

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JESSICA DA SILVA CUFFA

CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À REMOÇÃO DE TERCEIROS  
MOLARES: AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, GENÉTICAS E PERFIL  
SOMATOSENSORIAL

CURITIBA

2019

JESSICA DA SILVA CUFFA

CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A REMOÇÃO DE TERCEIROS  
MOLARES: AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, GENÉTICAS E PERFIL  
SOMATOSENSORIAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em  
Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade  
Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do  
título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Delson João da Costa

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Bonotto

CURITIBA

2019

Cuffa, Jessica da Silva

Catastrofização da dor em indivíduos submetidos a remoção de terceiros molares: avaliação das características demográficas, genéticas e perfil somatosensorial [recurso eletrônico] / Jessica da Silva Cuffa – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2019.

Orientador: Prof. Dr. Delson João da Costa

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Bonotto

1. Cirurgia bucal. 2. Terceiros molares. 3. Catastrofização. 4. Limiar da dor. 5. Polimorfismo genético. I. Costa, Delson João da. II. Bonotto, Daniel. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.605



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ODONTOLOGIA -  
40001016065P8

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **JESSICA DA SILVA CUFFA**, intitulada: **CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES: AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, GENÉTICAS E PERFIL SOMATOSENSORIAL**, sob orientação do Prof. Dr. DELSON JOÃO DA COSTA, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de Mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 30 de Outubro de 2019.

  
DELSON JOÃO DA COSTA  
Presidente da Banca Examinadora

  
DANIEL BONOTTO  
Coordenador - Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

  
JOSÉ MIGUEL AMENABAR CESPÉDES  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por sempre me abençoar a cada dia, derramando graças, iluminando o meu caminho e me mantendo forte e confiante.

Em especial, aos meus avós, Ismael de Cuffa e Antônia de Lourdes Ferrari de Cuffa, por serem meus alicerces durante toda a minha vida. Eu cheguei aqui graças à dedicação, carinho e apoio de vocês, pois sempre confiaram em mim.

Aos meus pais, Maquilei de Cuffa e Solange Maria da Silva Sakata, por me apoiarem sempre quando precisei durante toda a minha trajetória

Ao meu orientador, Prof. Dr. Delson João da Costa pela paciência, orientação, ética e por compartilhar todo o conhecimento durante os dois anos de mestrado.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Daniel Bonotto que esteve disposto a me ajudar desde a graduação. Além da amizade, sempre me apoiou a seguir a carreira docente.

A prof. Dra Rafaela Scariot de Moraes por ter me orientado incondicionalmente no desenvolvimento do trabalho. Sempre muito atenciosa e disposta a ajudar.

Ao Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) por ter me acolhido e proporcionado novas experiências no âmbito acadêmico. Em especial a Ana Maristela Rodack pelo apoio incontestável nos momentos que mais precisei. À equipe de Cirurgia e Traumatologia bucomaxilofaciais da UFPR pela competência e colaboração na realização do projeto. Aos meus colegas de turma que acompanharam toda a minha trajetória, principalmente a Giselle Emilaine da Silva Reis, minha amiga e companheira de trabalho.

Aos funcionários da UFPR pela amizade mais que especial, pois vocês foram um marco importante na minha trajetória.

## RESUMO

**Introdução:** A catastrofização da dor é definida como orientação negativa à determinados estímulos dolorosos e tem sido relacionada à desfechos funcionais negativos e dor, que podem ser previstos ou não. Fatores demográficos, genéticos e perfil somatosensorial podem estar relacionados a catastrofização da dor, que podem interferir na percepção do indivíduo frente aos procedimentos cirúrgicos de terceiros molares. **Objetivo:** avaliar a catastrofização da dor em relação aos fatores demográficos, genéticos e o perfil somatosensorial em indivíduos submetidos à remoção de terceiros molares. **Materiais e métodos:** A amostra consistiu em 98 indivíduos submetidos à remoção de terceiros molares que foram avaliados em dois tempos: T0 - antes da cirurgia, T1 - sete dias depois. Foram catalogados dados como sexo, idade e índice de massa corpórea. Foi aplicada a escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (PCR) composto por 13 perguntas direcionadas a percepção dolorosa dos indivíduos antes da cirurgia. Os QST (Testes quantitativos sensoriais) utilizados foram o Limiar de detecção mecânica (MDT), Limiar de dor ao estímulo mecânico (MPT) e Somação temporal (WUR) - 20 monofilamentos de nylon de Von Frey adaptados por Semmes – Weisntein (Kit da marca North Coast®) e a Alodínia mecânica dinâmica (DMA) - Escova dental da marca Curaprox®. Os QualST (Testes qualitativos sensoriais) utilizados foram testes mecânicos para avaliar alodínia e hiperalgesia com sonda exploradora e cotonete. Os QST avaliaram a região extraoral (região de masseter e mental) e os QualST avaliaram a região intraoral (região da cirurgia e mental). Também foi realizada a coleta de células da mucosa jugal por meio de um enxaguatório com glicose a 3% e esfregaço para análise dos polimorfismos dos genes *COMT* (*catecol-O-metiltransferase*) (*rs174675* e *rs165656*) e *FKBP5* (*FKBP Prolyl Isomerase 5*) (*rs1360780* e *rs3800373*). **Resultados:** Foram avaliadas 57 mulheres e 28 homens com idade entre 23 (18 – 52) anos. As mulheres foram mais catastróficas que os homens ( $p=0,045$ ), com mais pensamentos de ruminação ( $p=0,035$ ) no T0. No T1, as mulheres foram mais catastróficas que os homens ( $p=0,014$ ), com pensamentos de ruminação ( $p=0,006$ ), magnificação ( $p=0,026$ ) e desesperança ( $p=0,012$ ) maiores. No T0, não houve diferença estatística em relação a idade, mas no T1, indivíduos com idade < 23 anos apresentaram-se mais catastróficos que indivíduos com idade  $\geq 23$  anos, com pensamentos de ruminação ( $p=0,016$ ), magnificação ( $p=0,031$ ) e desesperança ( $p=0,016$ ). A catastrofização da dor não apresentou relação com o MDT, MPT, DMA e os QualST no T0 e T1, apenas o WUR apresentou relação com a catastrofização da dor no lado operado da região mental. **Conclusão:** Os fatores como sexo e idade se relacionaram com a catastrofização da dor, principalmente no pós-operatório de procedimentos cirúrgicos da remoção de terceiros molares. Palavras-chave: *Cirurgia bucal, Terceiros molares, Catastrofização, Limiar da dor, Polimorfismo genético.*



## ABSTRACT

**Introduction:** Catastrophizing pain is defined as negative orientation to certain painful stimuli and has been related to negative functional outcomes and pain, which may or may not be predicted. Demographic, genetic factors and somatosensory profile may be related to catastrophizing pain, which may interfere with the individual's perception of third molar surgical procedures. **Objective:** To evaluate pain catastrophization in relation to demographic, genetic factors and somatosensory profile in individuals submitted to third molar removal. **Materials and methods:** The sample consisted of 98 individuals submitted to third molar removal who were evaluated at two times: T0 - before surgery, T1 - seven days after. Data were cataloged as gender, age and body mass index. A scale of catastrophic thoughts about pain (B-PCS) was applied, consisting of 13 questions directed to the pain perception of individuals before surgery. The QST (Quantitative Sensory Tests) used were Mechanical Detection Threshold (MDT), Mechanical Stimulus Pain Threshold (MPT) and Temporal Summation (WUR) - 20 von Frey nylon monofilaments adapted by Semmes - Weinstein (Kit North Coast®) and Dynamic Mechanical Allodynia (DMA) - Curaprox® Toothbrush. The QLST (Qualitative Sensory Tests) used were mechanical tests to evaluate allodynia and hyperalgesia with exploratory probe and cotton swab. The QST evaluated the extraoral region (masseter and mental region) and the QLST evaluated the intraoral region (surgery and mental region). Jugal mucosa cells were also collected by means of a 3% glucose rinse and swab for analysis of the COMT (catechol-O-methyltransferase) (rs174675 and rs165656) and FKBP5 (FKBP Prolyl Isomerase 5) genes (rs1360780 and rs3800373). Results: We evaluated 57 women and 28 men aged 23 (18 - 52) years. Women were more catastrophic than men ( $p = 0.045$ ), with more rumination thoughts ( $p = 0.035$ ) in T0. . At T1, women were more catastrophic than men ( $p = 0.014$ ), with higher rumination ( $p = 0.006$ ), magnification ( $p = 0.026$ ) and hopelessness ( $p = 0.012$ ) thoughts. At T0, there was no statistical difference regarding age, but at T1, individuals aged  $<23$  years were more catastrophic than individuals aged  $\geq 23$  years, with thoughts of rumination ( $p = 0.016$ ), magnification ( $p = 0.031$ ). ) and hopelessness ( $p = 0.016$ ). Catastrophizing pain was not related to MDT, MPT, DMA and QualST in T0 and T1, only WUR was related to pain catastrophizing on the operated side of the mental region. Conclusion: Factors such as gender and age were related to catastrophizing pain, especially in the postoperative period of third molar removal surgical procedures.

**Keywords:** *Oral surgery, Third molar, Catastrophizing, Pain threshold, Genetic polymorphism.*

## LISTA DE TABELAS

### 1. REVISÃO DE LITERATURA

TABELA 1 REPRODUÇÃO DE: TESE DE DOUTORADO PRISCILA BRENNER H. SYDNEY – “AVALIAÇÃO SOMATOSSENSORIAL DO SISTEMA TRIGEMINAL EM CONDIÇÕES DOLOROSAS CRÔNICAS: TESTES QUANTITATIVOS SENSORIAIS E LIMIAR DE PERCEPÇÃO ATUAL” PAG. 38 – QSTS E AS RESPECTIVAS FIBRAS AFERENTES PRIMÁRIAS AVALIADAS.....	15
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

### 2. METODOLOGIA ESTENDIDA

TABELA 1. LOCALIZAÇÃO E FREQUÊNCIA ALÉLICA MÍNIMA DOS POLIMORFISMOS DOS GENES <i>FKBP5</i> <i>COMT</i> .....	19
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

### 3. ARTIGO

#### METODOLOGIA

TABELA 1. LOCALIZAÇÃO E FREQUÊNCIA ALÉLICA MÍNIMA DOS POLIMORFISMOS DOS GENES <i>FKBP5</i> E <i>COMT</i> .....	27
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

#### RESULTADOS

TABELA 1. A ESCALA GERAL DA CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM RELAÇÃO AOS FATORES SEXO, IDADE, IMC E POLIMORFISMOS NO T0.....	28
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

TABELA 2. A ESCALA GERAL DA CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM RELAÇÃO AOS FATORES SEXO, IDADE, IMC E POLIMORFISMOS NO T1.....	29
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

TABELA 3. OS SUBDOMÍNIOS DA CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM RELAÇÃO AO SEXO NO T0 E T1.....	30
---------------------------------------------------------------------------------------	----

TABELA 4. OS SUBDOMÍNIOS DA CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM RELAÇÃO A IDADE NO T0 E T1.....	30
---------------------------------------------------------------------------------------	----

TABELA 5. RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA RELACIONANDO A CATASTROFIZAÇÃO DA DOR COM O MDT, MPT, WUR NO LADO OPERADO E LADO NÃO OPERADO.....	31
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

TABELA 6. RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA RELACIONANDO A CATASTROFIZAÇÃO DA DOR COM O DMA NO LADO OPERADO E LADO NÃO OPERADO.....	32
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



<b>TABELA 7. RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA RELACIONANDO ACATASTROFIZAÇÃO DA DOR COM OS QUALST NO LADO OPERADO E LADO NÃO OPERADO.....</b>	<b>32</b>
<b>4. ANEXO</b>	
<b>TABELA 8. RESULTADOS DOS QST COMPARANDO OS LADOS OPERADO VERSUS LADO NÃO OPERADO NO T0 E T1.....</b>	<b>56</b>
<b>TABELA 9. RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS QST COMPARANDO LADO OPERADO VERSUS LADO OPERADO E LADO NÃO OPERADO VERSUS LADO NÃO OPERADO NO T0 E T1.....</b>	<b>57</b>
<b>TABELA 10. RESULTADO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS QUALST COMPARANDO O LADO OPERADO VERSUS LADO NÃO OPERADO NO T0 E T1.....</b>	<b>58</b>
<b>TABELA 11. RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS QUALST COMPARANDO LADO OPERADO VERSUS LADO OPERADO E LADO NÃO OPERADO VERSUS LADO NÃO OPERADO NO T0 E T1.....</b>	<b>58</b>

## SUMÁRIO

<b>1. REVISÃO DE</b>	
<b>LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
1.1 VARIÁVEIS QUE DIFICULTAM A CIRURGIA DE TERCEIROS MOLARES.....	11
1.2 CATASTROFIZAÇÃO DA DOR E FATORES RELACIONADOS.....	12
1.3 SISTEMA SOMATOSSENSORIAL.....	15
1.3.1 ALTERAÇÕES DE ORIGEM SOMATOSSENSORIAL.....	16
<b>2. PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>17</b>
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
<b>3. METODOLOGIA ESTENDIDA .....</b>	<b>17</b>
<b>4. ARTIGO.....</b>	<b>21</b>
4.1 TÍTULO.....	21
4.2 RESUMO.....	22
4.3 ABSTRACT.....	23
4.4 INTRODUÇÃO.....	24
4.5 METODOLOGIA.....	25
4.6 RESULTADOS.....	27
4.7 DISCUSSÃO.....	33
4.8 LIMITAÇÃO DO ESTUDO.....	36
4.9 CONCLUSÃO.....	36
<b>5. REFERÊNCIAS DO ARTIGO.....</b>	<b>37</b>
<b>6. REFERÊNCIAS DA REVISÃO ESTENDIDA.....</b>	<b>43</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>51</b>
7.1 ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO.....	51
7.2 ANEXO 2 - FICHAS DE AVALIAÇÃO.....	52
7.3 ANEXO 3 – ESCALA DE PENSAMENTOS CATASTRÓFICOS SOBRE A DOR (B-PCS) .....	54
7.4 ANEXO 4 – TABELA DE VALOR DA CALIBRAÇÃO DOS MONOFILAMENTOS DE VON FREY.....	51
7.5 TABELAS DO MATERIAL SUPLEMENTAR DO ARTIGO.....	56

## 1. REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1 Variáveis que dificultam a cirurgia de remoção de terceiros molares

A remoção cirúrgica de terceiros molares é um dos procedimentos de cirurgia oral mais comumente realizados na odontologia (Sukegawa, et al., 2019). As indicações para a remoção desses dentes incluem periodontites agudas ou severas, presença de cistos ou tumores e cáries em dentes adjacentes (Sukegawa, et al., 2019). Algumas complicações podem ocorrer durante e após a cirurgia como alveolites, hemorragias, infecções, dor, edema, trismo, danos temporários ou permanentes no nervo alveolar inferior, fratura de mandíbula, fratura da tuberosidade da maxila, fraturas ou luxações de dentes adjacentes e deslocamento de dentes para regiões anatômicas nobres (Marzola & Pagliosa, 2009; Andrade et al., 2012; Cordeiro & Silva, 2016). Alguns fatores podem contribuir para essas complicações, dentre eles: falta de planejamento no pré-operatório, complexidade da técnica cirúrgica e aspectos individuais (Renton, 2001; Benediktsdottir et al., 2004; Fillingim et al., 2009; Andrade et al., 2012). Acreditava-se que a dificuldade cirúrgica era prevista baseada exclusivamente em fatores radiográficos (Macgregor, 1976; Hooley, 1983). Porém, evidências apontam que as características individuais também podem dificultar os procedimentos de remoção de terceiros molares, dentre elas: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), experiência do cirurgião, duração do procedimento e a técnica cirúrgica adotada (Renton, 2001; Benediktsdottir et al., 2004; Fillingim et al., 2009).

Um estudo publicado por Susarla et al., em (2005) apresenta, por meio de um questionário subjetivo aplicado aos cirurgiões dentistas sobre o que era considerado mais importante no momento de determinar a dificuldade da cirurgia de remoção de terceiros molares. Todos os cirurgiões dentistas descreveram que os fatores radiográficos e a experiência do profissional eram mais relevantes do que os fatores individuais (Susarla et al., 2005).

Akadiri et al., 2009 e Obimarkinde et al., 2013 destacaram que a idade foi considerada o fator individual principal, sendo mais fácil remover terceiros molares inferiores impactados com raízes formadas de 1/3 a 2/3 e pouca dureza óssea, pois a anquilose aumenta com a idade (Akadiri et al., 2006; Obimarkinde et al., 2013).

Park em 2019 avaliou os fatores demográficos, clínicos e radiográficos que poderiam dificultar a remoção dos terceiros molares. Os cirurgiões dentistas relataram que tiveram mais dificuldade em remover terceiros molares inferiores impactados em homens que em mulheres. Os mesmos resultados também foram encontrados no estudo de Renton et al., 2001 e Susarla et al., 2005 (Renton et al., 2001; Susarla et al., 2005; Park, 2009).

Em relação ao IMC, há controvérsias entre resultados encontrados na literatura. Akadiri et al., e Gbotolorun et al., encontraram correlação estatisticamente significativa com a duração da cirurgia. Susarla e Dodson não encontraram uma correlação positiva, assim como Obimarkinde et al., 2013 (Susarla et al., 2005; Gbotolorun et al., 2007; Akadiri et al., 2009; Obimarkinde et al., 2013).

Até então, foram vistas apenas dificuldade cirúrgicas na visão do clínico cirurgião dentista. Mas essas dificuldades não são apenas técnicas e/ou individuais, há também a percepção do indivíduo frente aos procedimentos cirúrgicos e como está relacionado com as características individuais no momento da realização e recuperação no pós operatório. Uma das formas de avaliar a percepção do indivíduo é por meio da catastrofização da dor. Até o momento, há apenas um estudo que se dedicou a avaliar a catastrofização da dor em cirurgias de terceiros molares (Robles et al., 2012).

## **1.2 Catastrofização da dor e fatores relacionados**

A literatura descreve que os fatores psicológicos, cognitivo e psicossociais têm papel relevante na percepção dolorosa e em suas reações, interferindo na neuromodulação central dos estímulos aferentes. O modelo biopsicossocial, atualmente, é aceito cientificamente a fim de estudar de maneira mais precisa os mecanismos envolvidos em cada tipo de dor para encontrar abordagens terapêuticas mais eficazes (Chisnoiu et al., 2015; Melis & Di Giosia, 2016).

Uma vez que os estímulos nociceptivos entram no tronco encefálico, ascendem para os centros superiores para interpretação. Ao chegar ao tálamo, o impulso nociceptivo é influenciado pelas estruturas límbicas, córtex somatossensorial e o hipotálamo. As estruturas límbicas são responsáveis pelas emoções, instintos e noções sobre a dor. O córtex somatossensorial acrescenta influência da experiência e percepção da dor e o hipotálamo prepara o corpo para reagir ao impulso por meio do sistema nervoso autônomo (sistema nervoso simpático). Portanto, a percepção da dor é compreendida de forma multidimensional, que envolvem fatores sociodemográficos, culturais e emocionais, que influencia na experiência e na modulação da dor (Okeson, 2006).

Os pensamentos catastróficos já são conhecidos na literatura desde o início do século XX. Em 1967, Beck descreveu a catastrofização como uma “distorção cognitiva” que poderia contribuir para a depressão assim como pode ser usado para descrever transtornos de ansiedade (Beck & Emery, 1985). A catastrofização da dor é definida como orientação negativa à determinados estímulos dolorosos e tem sido relacionada à desfechos funcionais negativos e dor, que podem ser previstos ou não. Pode ser caracterizada da seguinte forma: ruminação, tendência a se concentrar excessivamente na sensação dolorosa por pensamentos repetitivos; magnificação, que consiste no aumento do desprazer; e o desamparo, quando o indivíduo se sente incapaz de controlar os sintomas de dor (Sullivan et al., 2001; Baliza et al., 2014). Mecanismos neuroquímicos podem estar associados a hiperalgesia, pior prognóstico e tendência à cronificação e alguns desses marcadores neurobiológicos como o TNF (fator de necrose tumoral) e interleucinas estão relacionados a esse processo, pois se opõem a analgesia após situações estressoras (De Jongh et al., 2003; Dixon et al., 2004; Dina et al., 2008; Darnall et al., 2010).

O eixo *hipotálamo-hipófise-adrenal* (HPA) está relacionado com o mecanismo da catastrofização da dor, responsável pela produção de cortisol, mantém a homeostase por meio de uma variedade de eventos físicos e psíquicos. O cortisol é responsável pela regulação do estresse. Segue o ritmo circadiano com um pico logo após o despertar pela manhã e diminui gradativamente ao longo do dia. Esse ciclo pode sofrer variações de acordo com a liberação de estressores. Porém, quando o indivíduo se encontra em estado de estresse prolongado, altera completamente a curva de cortisol ao longo do dia, apresentando um pico matinal diminuído e uma curva de cortisol achatada ao longo do dia. Esse desequilíbrio está associado com várias doenças como a depressão, fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, artrite reumatoide e dor pós operatória em cirurgias de hérnia de disco lombar (Carrol et al., 1976; Neeck et al., 1990; Crofford et al., 1994; Pruessner et al., 1997, MacHale et al., 1998; Grossi et al., 1999; Pruessner et al., 1999; Wüst et al., 2000; ; Parker et al., 2001; Gunnarsson et al., 2004; Gur et al., 2004; Valença et al., 2009; Wirth et al., 2011).

A intensidade das experiências de dor está intimamente relacionada com a catastrofização (Pallegama et al., 2017). Alguns autores têm descrito que independente do diagnóstico clínico e da extensão do dano físico, fatores como pensamentos catastróficos influenciam na habilidade de lidar com a dor, o que pode incapacitar o indivíduo. Assim, é possível afirmar que existe uma sensibilidade especial em alguns indivíduos que os fazem desenvolver pensamentos catastróficos ou expectativas surreais em relação à melhora (Conti PC et al., 2012; Shaefer et al., 2018). Em função disso, diversas medidas têm sido desenvolvidas para avaliar a catastrofização da dor, dentre elas a Pain Catastrophizing Scale, desenvolvida por Sullivan em 1995 (Sullivan, 1995; Junior et al., 2008).

Os fatores que podem estar relacionados à catastrofização incluem as variáveis demográficas, genéticas e o perfil somatossensorial de cada indivíduo. (Shaefer et al., 2018; Treede, 2019). As variáveis demográficas como sexo são os fatores que mais influenciam a catastrofização da dor (Shaefer et al., 2018). As mulheres apresentam altos níveis de catastrofização da dor por reconhecerem mais os aspectos emocionais da dor e usarem estratégias de enfrentamento mais focadas nos aspectos emocionais, além de buscarem mais apoio social, enquanto os homens focam mais no dano físico e acreditam estar no controle da dor, ignorando os fatores emocionais (Affleck et al., 1992; Weir et al., 1996; Affleck et al., 1999; Stubbs et al., 2010; Racine et al., 2014; Racine et al., 2015; Malfliet et al., 2015; Rovner et al., 2017). Além dos fatores comportamentais, as mulheres apresentam oscilações hormonais que podem afetar a percepção e o enfrentamento da dor, quando comparado aos homens (Macfarlane et al., 2002; Shaefer et al., 2018; Patanwala et al., 2019). Em relação à idade, ainda há muita controvérsia, porém, estudos sugerem que indivíduos jovens são mais catastróficos (Sansone et al., 2015).

O polimorfismo genético é caracterizado como a ocorrência de múltiplos alelos em um locus (local ocupado por um gene em um cromossomo), no qual pelo menos um alelo (gene correspondente

de dois cromossomos homólogos) aparece em pelo menos 1% da população. Loci polimórficos são aqueles que pelo menos 2% da população é heterozigota. Portanto, algum fator seletivo deve ter atuado sobre aquele sistema genético, que causou o aumento da frequência do alelo anômalo (Diatchenko et al., 2005). Estudos vem sugerindo que alguns polimorfismos do gene *COMT* (*catecol-O-metiltransferase*) tem alguma relação com a catastrofização da dor (George et al., 2008; Borsa et al., 2018). Essa enzima tem como função de metabolizar as catecolaminas (dopamina, adrenalina e noradrenalina), responsáveis pelo controle da dor, humor e percepção dolorosa. Foram identificados três haplótipos da *COMT*: o de baixa sensibilidade a dor (LPS), sensibilidade média a dor e alta sensibilidade a dor (HPS). O LPS está associado ao baixo risco de desenvolver dor crônica e o HPS, ao alto risco (Diatchenko et al., 2005; Shaefer et al., 2018). Como a catastrofização também está relacionada a ansiedade e depressão, um outro gene que será investigado no estudo em questão é o *FKBP5* (*FKBP Prolyl Isomerase 5*) que regula a sensibilidade do receptor de glicocorticoide no eixo *HPA* e está relacionado ao transtorno de estresse pós traumático (TEPT), ansiedade e depressão (Turner & Aaron, 1987; Boscarino et al., 2012; Ishiguro et al., 2018; Kim et al., 2018). Não está bem justificado na literatura, mas Halldorsdottir T et al., (2017) mostrou que pessoas com altos níveis de catastrofização apresentaram alguns polimorfismos em comum do gene *FKBP5*. O gene *FKBP5* desempenha um papel importante no eixo *HPA* através da regulação da sensibilidade ao receptor de glicocorticoides. Algumas alterações que ocorrem nesse eixo têm sido relacionadas à transtornos psiquiátricos e estresse, tanto agudo quanto crônico (Souza et al., 2011).

O perfil somatosensorial de cada indivíduo também deve ser considerado em relação a catastrofização da dor. As formas de avaliação do sistema somatossensorial são os Testes quantitativos sensoriais (QSTs). Os QST determinam os limiares de percepção sensitiva frente a um estímulo de intensidade controlada. São amplamente utilizado como um método psicofísico para quantificar a disfunção somatosensorial com uma resposta subjetiva por parte do indivíduo avaliado (Zaslansky et al., 1998; Siao & Cros, 2003; Chong & Cros, 2004). São considerados um método diagnóstico fácil e não invasivo que avalia a função neural e a percepção dolorosa. Avaliam tanto a função dos nervos periféricos quanto a presença de sensibilização central (Schestatsky & Nascimento, 2009). Desde que os participantes da *German Research Network on Neuropathic Pain* (DFNS) (Rolke et al., 2006a) desenvolveram um protocolo padrão para os QSTs e demonstraram boa confiabilidade da sua aplicação na região orofacial, estes têm sido utilizados em regiões intra e extraoral de diferentes áreas anatômicas. Existem diferentes QST que podem ser aplicados na região orofacial para testar a resposta e a função dos diferentes tipos de fibras aferentes existentes. Os testes podem ser mecânicos, térmicos, elétricos e químicos (Siao & Cros, 2003; Rolke et al., 2006a). Outra forma de avaliação são os testes qualitativos sensoriais que avaliam a hipersensibilidade e a



hipossensibilidade ao toque, frio e a estimulação por picada de agulha que também pode ser útil (Baad-Hansen et al., 2013).

Testes	Fibras aferentes
<i>Mecânicos</i>	
Tátil (MDT)	A $\beta$
Tátil (MPT, WUR)	A $\delta$ , C
2 pontos de discriminação	A $\beta$
Vibração	A $\beta$ , A $\delta$
Pressão profunda (PPT)	A $\delta$ , C
<i>Térmicos</i>	
Frio (CPS)	A $\delta$
Calor	C
Dor ao frio (AS)	A $\delta$ , C
Dor ao calor	A $\delta$ , C
Dor isquêmica (IPT)	C
<i>Elétricos</i>	
Limiar de Condução Neural (CPT)	A $\beta$ , A $\delta$ , C
Potencial Evocado Somatossensorial	A $\beta$
Velocidade de Condução Neural	A $\beta$
<i>Químicos</i>	
Capsaicina	C
Mentol	C

**Tabela 1** Reprodução de: Tese de doutorado Priscila Brenner H. Sydney – “Avaliação somatossensorial do Sistema Trigeminal em condições dolorosas crônicas: Testes Quantitativos Sensoriais e Limiar de Percepção Atual” pag. 38 – QSTs e as respectivas fibras aferentes primárias avaliadas.

### 1.3 Sistema Somatossensorial

As fibras que conduzem os impulsos nervosos dos receptores somáticos sensitivos ao SNC são denominadas de neurônios primários e possuem axônios de diferentes calibres. As fibras A são subdivididas em fibras A $\alpha$  (13-20  $\mu$ m), fibras A $\beta$  (6-13  $\mu$ m) e fibras A $\gamma$  (3-8  $\mu$ m) e fibras A $\delta$  (1-5  $\mu$ m). A velocidade de condução é maior nas fibras mais calibrosas, que são também as mais mielinizadas. As fibras C possuem espessura de 0,5-1  $\mu$ m. O tipo de fibra também está relacionado com o tipo de impulso que ela transmite. Por serem fibras mais calibrosas e mielinizadas, as A $\alpha$  (70 a 120 m/s), A $\beta$  (40 a 70 m/s), A $\gamma$  (15 a 40 m/s) – mecanorreceptores - são rápidas, de baixo limiar e conduzem informações táteis e proprioceptivas, mas não dor. As fibras A $\delta$  (5 a 30 m/s) e C são fibras nociceptivas, de alto limiar que conduzem impulsos dolorosos. As fibras A $\delta$ , além de conduzirem dor, também conduzem estímulos térmicos intensos de calor e frio e as fibras C conduzem informações térmicas de frio e calor, prurido e dor. Além disso, existem dois tipos de dores: a dor rápida em alfinetada transmitida pelas fibras A $\delta$  e a dor mais lenta em queimação transmitida pelas fibras C (Okeson, 2006; Sessle et al., 2008).

O neurônio de primeira ordem (1° N) transporta impulsos elétricos para o SNC e faz sinapse com o neurônio de segunda ordem no tronco no núcleo do trato trigeminal (NTE do V) (Okeson JP, 2006). Esses impulsos sofrem modulação na formação reticular do tronco encefálico, podendo serem

suprimidos ou estimulados. A partir disso, os impulsos ascendem ao tálamo, e lá, fazem sinapse com um neurônio de terceira ordem e então, o impulso elétrico é transmitido ao córtex somatossensorial para a interpretação das informações por meio do mecanismo denominado de *percepção* e processado por várias interações entre os centros superiores, como no hipotálamo e o sistema límbico (Jensen, 2001; Sessle, 2002; Conti et al., 2003; Okeson, 2006).

### **1.3.1 Alterações de origem somatossensorial**

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial ou descrita em tais termos, de acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, 2018). Os sintomas que podem estar presentes na dor são a alodínia (resposta dolorosa a um estímulo não doloroso) e a hiperalgesia (resposta exacerbada a um estímulo geralmente doloroso). A hiperalgesia primária está presente no local da lesão e a hiperalgesia secundária se estende além do local da lesão. As hipoestésias são caracterizadas pela diminuição da sensibilidade estimulada, menos os sentidos. As parestesias se caracterizam por uma sensibilidade anormal, provocada ou espontânea que podem ter qualidade de formigamento, queimação, “fisgadas”, coceiras e anestésias (perda total da sensação) que pode ser acompanhada por dor em áreas com sensação de anestesia. No nervo lingual, pode causar queimação na língua e disgeusias (distorção persistente da sensação gustativa). Nessas condições o limiar de percepção dos sentidos do paciente é alterado. O limiar de sensibilidade corresponde ao menor nível de estimulação de sensibilidade, enquanto no limiar de dor é o menor nível de estimulação dolorosa (Moore & Haas, 2010; Tinastepe & Oral, 2013; Jensen & Finnerup, 2014).

A dor pode ser classificada com relação ao mecanismo patofisiológico em somática ou neuropática, e com relação ao tempo em aguda ou crônica. A dor somática decorre da estimulação nociva de estruturas normais que inervam a área afetada. As estruturas normais envolvidas na recepção a transmissão da dor são normais e a sensação dolorosa serve para alertar o indivíduo sobre o estímulo nocivo. Enquanto a dor somática requer transdução para converter um sinal não elétrico em impulsos eletroquímicos, a dor neuropática envolve estimulação nervosa direta. O indivíduo relata dores em “choque elétrico”, “queimação”, “alfinetada”, “pontada”, “formigamento”, “ardência” e “coceira”. A dor neuropática pode ser episódica ou contínua, sendo gerada perifericamente ou mediada centralmente (Conti et al, 2003; Okeson, 2006; de Leeuw, 2008).

Conforme mencionado, a dor também pode ser classificada com relação ao tempo de início, podendo ser aguda ou crônica. A dor aguda refere-se a dores de curta duração, associadas a um dano tecidual, podendo ser muito intensa e geralmente associada ao pós-operatório, traumas e etc. Possui caráter protetor, com o objetivo de alertar quando algo está errado e precisa ser reparado. A partir do momento que o dano é reparado, a sensibilização se resolve e a dor é cessada. Mas quando a dor aguda não é diagnosticada e tratada adequadamente, pode evoluir para a dor crônica que se caracteriza

por ser de longa duração, que persiste mesmo depois da remoção da causa, não responde a tratamentos convencionais e não é de caráter biológico. Como há mais envolvimento do SNC, a dor se torna menos local e mais regional ou generalizada, podendo desencadear dores heterotópicas e sensibilização central. Os efeitos excitatórios da sensibilização central são resultados da liberação excessiva de substâncias neuroquímicas (glutamato, aspartato e substância P), que alteram os receptores NMDA e assim, os neurônios centrais sofrem neuroplasticidade, que pode alterar a função de forma temporária ou definitiva, podendo ocasionar distúrbios no mecanismo inibitório da dor. (Okeson, 2006)

## **2 PROPOSIÇÃO**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar os fatores demográficos, genéticos e o perfil somatosensorial em relação a catastrofização da dor em indivíduos submetidos a remoção de terceiros molares inferiores.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Relacionar a catastrofização da dor com o sexo, idade, IMC e polimorfismos dos genes *COMT* e *FKBP5* no T0 e T1
- Relacionar a catastrofização da dor com os QST no T0 e T1;
- Avaliar os QST comparando lado operado versus lado não operado no T0 e T1 e comparar lado operado versus lado operado e lado não operado versus lado não operado no T0 e T1.

## **3 METODOLOGIA ESTENDIDA**

### **Princípios Éticos**

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa Local sob o protocolo 98445018.5.0000.010 e seguiu os princípios da Declaração de Helsinki. Para participar, todos deveriam ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **Delineamento**

Este estudo foi realizado na Residência de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais da Universidade Federal do Paraná. Inicialmente, 102 indivíduos de ambos os sexos foram convidados a participar do estudo por meio de uma amostra de conveniência. Os indivíduos foram avaliados em dois tempos: antes da cirurgia (T0) e sete dias após o procedimento (T1). Os critérios de inclusão utilizados foram indivíduos acima de 18 anos com indicação para remoção dos terceiros molares. Foram excluídos indivíduos que usaram medicação analgésica e/ou anti-inflamatórios não esteroidais

(AINE) e/ou opióides em até 24 horas antes das avaliações, indivíduos com condição dolorosa intrabucal de causa infecciosa ou inflamatória e indivíduos com barba para não interferir na aplicação dos QST. Sendo assim, apenas 95 indivíduos participaram efetivamente do estudo, sendo todas as cirurgias realizadas pelos residentes do curso. Todos os pacientes receberam medicação analgésica no período logo após o procedimento cirúrgico (T0). Os medicamentos analgésicos foram: Dipirona 500mg de 4/4 horas por três dias e o Nimesulida 100mg de 6/6horas por três dias. **Nenhuma** medicação analgésica foi prescrita até os sete dias de pós-operatório (T1)

No T0 foram catalogados dados como sexo, idade e índice de massa corpórea (IMC). Também foi aplicada a escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS), os QSTs, os QualST e realizada a coleta da saliva. No T1 foi aplicado o B-PCS, os QSTs e QualST. Vale ressaltar que tanto os QSTs como os QualST foram realizados no lado operado e no lado não operado do paciente, a fim de se obter parâmetro de comparação.

### **Escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS)**

Foi aplicada a Escala de Pensamentos Catastrófico sobre a dor (B-PCS) validado para o português por Sehn e colaboradores em 2012, a partir da *Pain Catastrophizing Scale* (PCS), publicada por Sullivan e colaboradores em 1995. É um questionário autoaplicável composto por 13 itens, no qual o paciente relata o grau de pensamentos ou sentimentos a partir das afirmações descritas nos questionários, sempre respeitando uma graduação de 5 pontos (0 – mínima, 1 – leve, 2 – moderada, 3 – intensa, 4 – muito intensa). O instrumento é composto por três subescalas: ruminação (1, 2, 3, 4, 5, 12) com a pontuação variando de 0 a 24; magnificação (itens 6, 7, 13) com a pontuação variando de 0 a 12; desesperança (itens 8, 9, 10, 11) com a pontuação variando de 0 a 16. A pontuação da B-PCS total varia de 0 a 52 pontos, e quanto maior os pontos, mais catastrófico o paciente é considerado. O tempo de duração para responder o questionário demorou, em média, cinco minutos.

### **Coleta e extração de DNA para análise genética**

Foi coletada as células da mucosa jugal por meio de um esfregasso tanto do lado esquerdo e direito, com espátulas de madeira esterilizadas e bochecho por 2 minutos com solução de 5mL de glicose a 3% contida em tubos de ensaio para análise dos polimorfismos dos genes *COMT* e *FKBP5*. Após o bochecho, era realizada a raspagem da mucosa jugal com a espátula de madeira esterilizada. A extração do DNA foi feita com acetato de amônia 10 mM e EDTA 1mM. A genotipagem foi realizada pelo método de PCR em tempo real (StepOne Plus™ 7500 Real-time PCR System - Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) com o uso da tecnologia TaqMan™. A tabela 1 apresenta as informações sobre os genes e seus respectivos polimorfismos.

Tabela 1: Localização e frequência alélica mínima dos polimorfismos dos genes *COMT* e *FKBP5*.

Gene	Marcadores	Locus	Polimorfismos	Frequência alélica mínima
<b>COMT</b>	<i>rs165656</i>	22q11.21	C/T	C=0,409/2047
	<i>rs174675</i>		A/C/G/T	T= 0,387/1938
<b>FKBP5</b>	<i>rs3800373</i>	6p21.31	G/T	C=0.3253/1629
	<i>rs1360780</i>		A/C/T	T=0.3273/1639

### Perfil somatosensorial – Testes quantitativos sensoriais (QST)

Os Testes Quantitativos sensoriais extraorais realizados foram: o Limiar de Detecção Mecânica (MDT), Limiar de Dor ao estímulo Mecânico (MPT) e Somação temporal (WUR). Para todos esses testes foram utilizados como ferramentas os 20 monofilamentos de náilon de Von Frey adaptados por Semmes – Weisntein (Kit da marca North Coast®). Para fazer o teste de Alodínia Mecânica Dinâmica (DMA) foi utilizada a escova dental da marca Curaprox®. As regiões avaliadas foram masseter e mental, lados direito e esquerdo.

**Limiar de Detecção Mecânica (MDT):** Foi feito utilizando-se o “métodos de limites”. Inicialmente foi aplicado o monofilamento 4.56 perpendicularmente à pele e os indivíduos foram instruídos a fechar os olhos, levantar as mãos e dizer “sim” no momento que sentissem a pressão/tato do monofilamento. Se o indivíduo respondesse positivamente ao estímulo, o monofilamento menos calibroso seguinte era aplicado e assim sucessivamente até que o indivíduo não relatasse mais sentir o estímulo (estímulo negativo). No reteste, o monofilamento mais calibroso seguinte era aplicado até que o indivíduo relatasse sentir o estímulo (estímulo positivo). Então eram realizados 8 estímulos positivo e 8 estímulos negativos. O último calibre que o indivíduo relatasse sentir, era considerado o padrão MDT e anotado na ficha o número correspondente do calibre <sup>31</sup>.

**Limiar de Dor ao estímulo Mecânico (MPT):** Foi feito utilizando-se o “método de limites”. Inicialmente foi aplicado o monofilamento 4.56 perpendicularmente à pele e os indivíduos eram instruídos a fecharem os olhos. Os monofilamentos de náilon foram testados um a um do menor para o maior calibre até que o paciente percebesse o início da dor (estímulo positivo). No reteste, o monofilamento menos calibroso seguinte era aplicado até o indivíduo relatar não sentir o estímulo nocivo (estímulo negativo). Então foram realizados 8 estímulos positivo e 8 estímulos negativos. O primeiro diâmetro interpretado como nocivo era considerado o padrão MPT e anotado na ficha o número correspondente do calibre <sup>31</sup>.

**Somação Temporal (WUR):** O monofilamento de início foi o 5.46 (26g) em sequência contínua de aplicações repetidas. Para cada aplicação realizada o indivíduo era orientado a responder em uma escala numérica (EN) de 0 a 10, sendo “0”, “ausência de dor” e “10”, a “pior dor imaginável”. A primeira medição na EN era feita no primeiro segundo, a segunda após 10 segundos, a terceira após 20 segundos e a quarta após 30 segundos de aplicação dos estímulo. As aplicações foram feitas a cada segundo, totalizando 31 estímulos em 31 segundos. Foi realizada a média aritmética desses 4 tempos e anotado na ficha <sup>31</sup>. Nos três testes citados acima, os monofilamentos eram aplicados perpendicularmente a região avaliada e uma leve pressão era aplicada até o monofilamento se curvar <sup>31</sup>.

**Alodínia Mecânica Dinâmica (DMA):** A escova dental era friccionada na região avaliada por 10 segundos e ao final o indivíduo era orientado a relatar se sentiu “dor”, “cócegas”, “formigamento”, “choque”, “amortecido” ou “sensação normal” <sup>30</sup>.

#### **QualST (Testes Qualitativos Sensoriais)**

Os Testes intraorais foram hiper/hipossensibilidade com cotonete e a sonda exploradora. As regiões avaliadas foram a gengiva próxima a remoção dos terceiros molares e na região de pré-molares, próximo ao forame mental (Lado direito e esquerdo). A sonda exploradora era aplicada como forma de “picada de agulha” com uma força moderada (dolorosa, mas sem penetrar a superfície gengival) por 1 segundo. O teste do cotonete foi o estímulo tátil em único curso sobre 1 a 2 cm de mucosa oral. Os indivíduos eram instruídos a reportar hipersensibilidade – alodínia (teste com cotonete) e/ou hiperalgesia (teste com sonda exploradora) e/ou hipossensibilidade com ambos <sup>27</sup>.

#### **Análise estatística**

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Packger for Social Science*® (SPSS; version 21.0), com nível de significância de 0,05. As variáveis idade e IMC foram dicotomizadas em ( $\geq 23$  ou  $< 23$  anos) e ( $\geq 23$  ou  $< 23$  anos), respectivamente, de acordo com a mediana. Os dados numéricos avaliados, de acordo com teste de Kolmogorov-Smirnov, foram considerados não paramétricos, sendo assim foram representados por mediana, mínimo e máximo. A fim de avaliar a associação entre as variáveis foram utilizados os testes de Kruskall Wallis e de Mann-Whitney. Para comparação dos testes sensoriais do lado operado versus o não operado e ao longo do o teste de escolha foi o Wilcoxon ou McNemar para amostras relacionadas.



## **4 ARTIGO**

### **4.1 TÍTULO**

**Revista:** The Journal of Oral Rehabilitation

**Qualis:** A1

**CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À REMOÇÃO DE  
TERCEIROS MOLARES: AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS,  
GENÉTICAS E PERFIL SOMATOSENSORIAL**

## 4.2 RESUMO

**Introdução:** A catastrofização da dor é definida como orientação negativa à determinados estímulos dolorosos e tem sido relacionada à desfechos funcionais negativos e dor, que podem ser previstos ou não. Fatores demográficos, genéticos e perfil somatossensorial podem estar relacionados a catastrofização da dor, que podem interferir na percepção do indivíduo frente aos procedimentos cirúrgicos de terceiros molares. **Objetivo:** avaliar a catastrofização da dor em relação aos fatores demográficos, genéticos e o perfil somatossensorial em indivíduos submetidos à remoção de terceiros molares. **Materiais e métodos:** A amostra consistiu em 98 indivíduos submetidos à remoção de terceiros molares que foram avaliados em dois tempos: T0 - antes da cirurgia, T1 - sete dias depois. Foram catalogados dados como sexo, idade e índice de massa corpórea. Foi aplicada a escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS) composto por 13 perguntas direcionadas a percepção dolorosa dos indivíduos antes da cirurgia. Os QST (Testes quantitativos sensoriais) utilizados foram o Limiar de detecção mecânica (MDT), Limiar de dor ao estímulo mecânico (MPT) e Somação temporal (WUR) - 20 monofilamentos de nylon de Von Frey adaptados por Semmes – Weisntein (Kit da marca North Coast®) e a Alodínia mecânica dinâmica (DMA) - Escova dental da marca Curaprox®. Os QLST (Testes qualitativos sensoriais) utilizados foram testes mecânicos para avaliar alodínia e hiperalgesia com sonda exploradora e cotonete. Os QST avaliaram a região extraoral (região de masseter e mental) e os QLST avaliaram a região intraoral (região da cirurgia e mental). Também foi realizada a coleta de células da mucosa jugal por meio de um enxaguatório com glicose a 3% e esfregaço para análise dos polimorfismos dos genes *COMT* (*catecol-O-metiltransferase*) (*rs174675* e *rs165656*) e *FKBP5* (*FKBP Prolyl Isomerase 5*) (*rs1360780* e *rs3800373*). **Resultados:** Foram avaliadas 57 mulheres e 28 homens com idade entre 23 (18 – 52) anos. As mulheres foram mais catastróficas que os homens ( $p=0,045$ ), com mais pensamentos de ruminação ( $p=0,035$ ) no T0. No T1, as mulheres foram mais catastróficas que os homens ( $p=0,014$ ), com pensamentos de ruminação ( $p=0,006$ ), magnificação ( $p=0,026$ ) e desesperança ( $p=0,012$ ) maiores. No T0, não houve diferença estatística em relação a idade, mas no T1, indivíduos com idade < 23 anos apresentaram-se mais catastróficos que indivíduos com idade  $\geq$  23 anos, com pensamentos de ruminação ( $p=0,016$ ), magnificação ( $p=0,031$ ) e desesperança ( $p=0,016$ ). A catastrofização da dor não apresentou relação com o MDT, MPT, DMA e os QualST no T0 e T1, apenas o WUR apresentou relação com a catastrofização da dor no lado operado da região mental. **Conclusão:** Os fatores como sexo e idade se relacionaram com a catastrofização da dor, principalmente no pós operatório de procedimentos cirúrgicos da remoção de terceiros molares.

Palavras-chave: *Cirurgia bucal, Terceiros molares, Catastrofização, Limiar da dor, Polimorfismo genético.*

### 4.3 ABSTRACT

**Introduction:** Catastrophizing pain is defined as negative orientation to certain painful stimuli and has been related to negative functional outcomes and pain, which may or may not be predicted. Demographic, genetic factors and somatosensory profile may be related to catastrophizing pain, which may interfere with the individual's perception of third molar surgical procedures. **Objective:** To evaluate pain catastrophization in relation to demographic, genetic factors and somatosensory profile in individuals submitted to third molar removal. **Materials and methods:** The sample consisted of 98 individuals submitted to third molar removal who were evaluated at two times: T0 - before surgery, T1 - seven days after. Data were cataloged as gender, age and body mass index. A scale of catastrophic thoughts about pain (B-PCS) was applied, consisting of 13 questions directed to the pain perception of individuals before surgery. The QST (Quantitative Sensory Tests) used were Mechanical Detection Threshold (MDT), Mechanical Stimulus Pain Threshold (MPT) and Temporal Summation (WUR) - 20 von Frey nylon monofilaments adapted by Semmes - Weisntein (Kit North Coast®) and Dynamic Mechanical Allodynia (DMA) - Curaprox® Toothbrush. The QLST (Qualitative Sensory Tests) used were mechanical tests to evaluate allodynia and hyperalgesia with exploratory probe and cotton swab. The QST evaluated the extraoral region (masseter and mental region) and the QLST evaluated the intraoral region (surgery and mental region). Jugal mucosa cells were also collected by means of a 3% glucose rinse and swab for analysis of the COMT (catechol-O-methyltransferase) (rs174675 and rs165656) and FKBP5 (FKBP Prolyl Isomerase 5) genes (rs1360780 and rs3800373). **Results:** We evaluated 57 women and 28 men aged 23 (18 - 52) years. Women were more catastrophic than men ( $p = 0.045$ ), with more rumination thoughts ( $p = 0.035$ ) in T0. . At T1, women were more catastrophic than men ( $p = 0.014$ ), with higher rumination ( $p = 0.006$ ), magnification ( $p = 0.026$ ) and hopelessness ( $p = 0.012$ ) thoughts. At T0, there was no statistical difference regarding age, but at T1, individuals aged  $<23$  years were more catastrophic than individuals aged  $\geq 23$  years, with thoughts of rumination ( $p = 0.016$ ), magnification ( $p = 0.031$ ). ) and hopelessness ( $p = 0.016$ ). Catastrophizing pain was not related to MDT, MPT, DMA and QualST in T0 and T1, only WUR was related to pain catastrophizing on the operated side of the mental region. **Conclusion:** Factors such as gender and age were related to catastrophizing pain, especially in the postoperative period of third molar removal surgical procedures.

**Keywords:** *Oral surgery, Third molar, Catastrophizing, Pain threshold, Genetic polymorphism.*

#### 4.4 INTRODUÇÃO

A remoção cirúrgica de terceiros molares é um dos procedimentos de cirurgia oral mais comumente realizados<sup>1</sup>. A importância de avaliar a percepção do indivíduo e a relação com os aspectos individuais frente a esse procedimento nos permite identificar os possíveis fatores que dificultam recuperação dos indivíduos no pós-operatório<sup>2-4</sup>. Uma das formas de avaliar a percepção do indivíduo é por meio da catastrofização da dor. Até o momento, há apenas um estudo que se dedicou a avaliar a catastrofização da dor em cirurgias de terceiros molares<sup>5</sup>.

A catastrofização da dor é definida como orientação negativa a determinados estímulos dolorosos e tem sido relacionado a desfechos funcionais negativos e dor. Pode ser caracterizada em ruminação que é a tendência a se concentrar excessivamente na sensação dolorosa por pensamentos repetitivos; magnificação, que consiste no aumento do desprazer e a desesperança, quando o indivíduo se sente incapaz de controlar os sintomas de dor<sup>6</sup>. Alguns autores têm descrito que independente do diagnóstico clínico e da extensão do dano físico, a catastrofização apresenta uma influência na habilidade de lidar com a dor, o que pode incapacitar o indivíduo<sup>8</sup>. Em função disso, diversas medidas têm sido desenvolvidas para avaliar a catastrofização da dor. Nesse estudo optou-se por utilizar a Escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS), validada para o português por Sehn e colaboradores em 2012, a partir da *Pain Catastrophizing Scale* (PCS), publicada por Sullivan e colaboradores em 1995<sup>6,9</sup>. A catastrofização da dor pode estar relacionada a fatores demográficos, genéticos e o perfil somatosensorial de cada indivíduo<sup>10,11</sup>. O sexo é um dos fatores que mais influencia a catastrofização da dor<sup>10</sup>. As mulheres apresentam altos níveis de catastrofização da dor por reconhecerem mais os aspectos emocionais da dor e usarem estratégias de enfrentamento mais focada nos fatores emocionais, além de buscarem mais apoio social, enquanto os homens focam mais no dano físico e acreditam estar no controle da dor, ignorando os fatores emocionais<sup>12-19</sup>. Além dos fatores comportamentais, as mulheres apresentam oscilações hormonais que podem afetar a percepção e o enfrentamento da dor, quando comparado aos homens<sup>10,20,21</sup>. Em relação a idade, ainda há muitas controvérsias, porém, estudos sugerem que indivíduos jovens são mais catastróficos<sup>22</sup>.

Assim como a dor, a catastrofização pode ser influenciada por fatores do próprio indivíduo, como a genética. Estudos vem sugerindo que alguns polimorfismos do gene *COMT* (*catecol-O-metiltransferase*) tem alguma relação com a catastrofização da dor<sup>23-24</sup>. Esse gene tem como função regular a atividade da dor por meio da degradação das catecolaminas (dopamina, adrenalina e noradrenalina), responsáveis pelo controle da dor, humor e percepção dolorosa<sup>25</sup>. Como a catastrofização também está relacionada a ansiedade e depressão, um outro gene que será utilizado no presente estudo é o *FKBP5* (*FKBP Prolyl Isomerase 5*), que regula a sensibilidade do receptor de glicocorticoide no eixo *HPA* e está associada ao transtorno de estresse pós traumático, ansiedade e

depressão<sup>26-29</sup>. Não está bem justificado na literatura essa relação, mas pessoas com altos níveis de catastrofização apresentaram alguns polimorfismos no gene *FKBP5*<sup>30</sup>.

O perfil somatosensorial de cada indivíduo também deve ser considerado em relação a catastrofização da dor<sup>31</sup>. As formas de avaliação do sistema somatossensorial são os Testes quantitativos sensoriais (QSTs) e os testes qualitativos sensoriais (QualST). Os QSTs determinam os limiares de percepção sensitiva frente a um estímulo de intensidade controlada. São amplamente utilizados como um método psicofísico para quantificar a disfunção sensorial com uma resposta subjetiva por parte do indivíduo avaliado<sup>32-34</sup>. É considerado um método diagnóstico fácil e não invasivo que avalia a função neural e a percepção dolorosa, seja em nervos periféricos quanto centrais<sup>35</sup>. Existem diferentes QSTs que podem ser aplicados na região orofacial para testar a resposta e a função dos diferentes tipos de fibras aferentes existentes. Os testes podem ser mecânicos, térmicos, elétricos e químicos<sup>33,36</sup>. Os testes qualitativos sensoriais (QualST) avaliam a hipersensibilidade e a hiposensibilidade ao toque, calor, frio e a estimulação por picada de agulha<sup>37</sup>. Até o momento, há somente três estudos reportados na literatura que utilizaram os QSTs<sup>38-40</sup> e nenhum avaliando os QualST após a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores.

Visto que diferentes fatores podem influenciar a percepção dolorosa do indivíduo, o objetivo deste trabalho é avaliar a catastrofização da dor em relação aos fatores demográficos, genéticos e o perfil somatosensorial em indivíduos submetidos a remoção cirúrgica de terceiros molares.

## 4.5 METODOLOGIA

### Princípios Éticos

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa Local sob o protocolo 98445018.5.0000.010 e seguiu os princípios da Declaração de Helsinque. Para participar, todos deveriam ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### Delineamento

Este estudo foi realizado na Residência de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais da Universidade Federal do Paraná. Inicialmente, 102 indivíduos de ambos os sexos foram convidados a participar do estudo por meio de uma amostra de conveniência. Os indivíduos foram avaliados em dois tempos: antes da cirurgia (T0) e sete dias após o procedimento (T1). Os critérios de inclusão utilizados foram indivíduos acima de 18 anos com indicação para remoção dos terceiros molares. Foram excluídos indivíduos que usaram medicação analgésica e/ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e/ou opióides em até 24 horas antes das avaliações, indivíduos com condição dolorosa intrabucal de causa infecciosa ou inflamatória e indivíduos com barbas. Sendo assim, apenas 85 indivíduos participaram efetivamente do estudo, sendo todas as cirurgias realizadas pelos residentes

do curso. Todos os pacientes receberam medicação analgésica no período logo após o procedimento cirúrgico (T0). Os medicamentos analgésicos foram: Dipirona 500mg de 4/4 horas por três dias e o Nimesulida 100mg de 6/6 horas por três dias. Nenhuma medicação analgésica foi receitada até os sete dias de pós-operatório (T1)

No T0 foram catalogados dados como sexo, idade e índice de massa corpórea (IMC). Também foi aplicada a escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS), os QSTs, os QualST e realizada a coleta da saliva. No T1 foi aplicado o B-PCS, os QSTs e QualST. Vale ressaltar que tanto os QSTs como os QualST foram realizados no lado operado e no lado não operado do paciente, a fim de se obter parâmetro de comparação.

### **Escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS)**

Foi aplicada a Escala de Pensamentos Catastrófico sobre a dor (B-PCS) validado para o português por Sehn e colaboradores em 2012, a partir da *Pain Catastrophizing Scale* (PCS), publicada por Sullivan e colaboradores em 1995. É um questionário autoaplicável composto por 13 itens, no qual o paciente relata o grau de pensamentos ou sentimentos a partir das afirmações descritas nos questionários, sempre respeitando uma graduação de 5 pontos (0 – mínima, 1 – leve, 2 – moderada, 3 – intensa, 4 – muito intensa). O instrumento é composto por três subescalas: ruminação (1, 2, 3, 4, 5, 12) com a pontuação variando de 0 a 24; magnificação (itens 6, 7, 13) com a pontuação variando de 0 a 12; desesperança (itens 8, 9, 10, 11) com a pontuação variando de 0 a 16. A pontuação da B-PCS total varia de 0 a 52 pontos, e quanto maior os pontos, mais catastrófico o paciente é considerado. O tempo de duração para responder o questionário demorou, em média, cinco minutos.

### **Coleta e extração de DNA para análise genética**

A coleta da saliva foi realizada pela raspagem de células epiteliais da mucosa jugal, do lado esquerdo e direito, com espátulas de madeira esterilizadas e bochecho por 2 minutos com solução de 5mL de glicose a 3% contida em tubos de Eppendorf. Após o bochecho, era realizada a raspagem da mucosa jugal com a espátula de madeira esterilizada. A extração do DNA foi feita com acetato de amônia 10 mM e EDTA 1mM. A genotipagem foi realizada pelo método de PCR em tempo real (StepOne Plus™ 7500 Real-time PCR System - Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) com o uso da tecnologia TaqMan™.

Alguns polimorfismos do gene *COMT* apresentam relação com a catastrofização da dor (George SZ et al., 2008), por isso a escolha destes polimorfismos para o presente estudo (*rs165656* e *rs174675*). Os marcadores do gene *FKBP5* (*rs3800373* e *rs1360780*) foram escolhidos por estarem relacionados ao estresse pós-traumático, ansiedade e depressão (Boscarino JA et al., 2012; Ishiguro H et al., 2018). Os dados dos marcadores podem ser vistos na Tabela 1.



Tabela 1: Localização e frequência alélica mínima dos polimorfismos dos genes *COMT* e *FKBP5*.

Gene	Marcadores	Locus	Polimorfismos	Frequência alélica mínima
<i>COMT</i>	<i>rs165656</i>	22q11.21	C/T	C=0,409/2047
	<i>rs174675</i>		A/C/G/T	T= 0,387/1938
<i>FKBP5</i>	<i>rs3800373</i>	6p21.31	G/T	C=0.3253/1629
	<i>rs1360780</i>		A/C/T	T=0.3273/1639

### Perfil somatosensorial – Testes quantitativos sensoriais (QST)

Os Testes Quantitativos sensoriais extraorais realizados foram: o Limiar de Detecção Mecânica (MDT), Limiar de Dor ao estímulo Mecânico (MPT) e Somação temporal (WUR). Para todos esses testes foram utilizados como ferramentas os 20 monofilamentos de náilon de Von Frey adaptados por Semmes – Weisntein (Kit da marca North Coast®) <sup>41</sup>. Para fazer o teste de Alodínia Mecânica Dinâmica (DMA) foi utilizada a escova dental da marca Curaprox® <sup>40</sup>. As regiões avaliadas foram masseter e mental, lados direito e esquerdo.

### QualST (Testes Qualitativos Sensoriais)

Os Testes intraorais foram hiper/hipossensibilidade com cotonete e a sonda exploradora. As regiões avaliadas foram a gengiva próxima a remoção dos terceiros molares e na região de pré-molares, próximo ao forame mental (Lado direito e esquerdo). A sonda exploradora era aplicada como forma de “picada de agulha” com uma força moderada (dolorosa, mas sem penetrar a superfície gengival) por 1 segundo. O teste do cotonete foi o estímulo tátil em único curso sobre 1 a 2 cm de mucosa oral. Os indivíduos eram instruídos a reportar hipersensibilidade – alodínia (teste com cotonete) e/ou hiperalgesia (teste com sonda exploradora) e/ou hipossensibilidade com ambos <sup>37</sup>.

### Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o programa *Statistical Packger for Social Science*® (SPSS; version 21.0), com nível de significância de 0,05. A variável idade e foi dicotomizadas em ( $\geq 23$  ou  $< 23$  anos) e o Índice de massa corpórea (IMC) foi categorizado de acordo com a OMS (Organização mundial de saúde). Os dados numéricos avaliados, de acordo com teste de Kolmogorov-Smirnov, foram considerados não paramétricos, sendo assim foram representados por mediana, mínimo e máximo. A fim de avaliar a relação entre as variáveis foram utilizados os testes de Kruskal

Wallis e de Mann-Whitney. Para comparação dos testes sensoriais do lado operado versus o não operado e ao longo do teste de escolha foi o Wilcoxon ou McNemar para amostras relacionadas.

#### 4.6 RESULTADOS

A amostra consistiu em 85 indivíduos, sendo 57 mulheres (67,1%) e 28 homens (32,9%) com idade de 23 (18 - 52).

A tabela 1 apresenta os pensamentos catastróficos sobre a dor pelo score geral obtido do somatório da escala B-PCS de cada paciente em relação ao sexo, idade, IMC e aos polimorfismos dos genes *COMT* (*rs174675* e *rs165656*) e *FKBP5* (*rs1360780* e *rs3800373*) no T0, antes da cirurgia. Em relação ao sexo, as mulheres apresentaram-se mais catastróficas que os homens ( $p=0,045$ ). Não houve diferença estatística quando comparado a idade, IMC e os marcadores *rs174675*, *rs165656*, *rs1360780* e *rs3800373* em relação a B-PCS.

Tabela 1. A escala geral da catastrofização da dor em relação aos fatores sexo, idade, IMC e polimorfismos no T0.

	B-PCS Med (Mín – Máx)	<i>p</i> valor
<b>Sexo</b>		
Feminino	18,5 (0 - 50)	<b>0,045*</b>
Masculino	12 (0 - 32)	
<b>Idade</b>		
≥ 23 anos	15 (0 – 50)	0,422
< 23 anos	17,50 (0 - 41)	
<b>IMC</b>		
Abaixo do peso	17 (15 – 19)	0,314
Peso normal	16,5 (1 – 50)	
Acima do peso	14 (0 – 35)	
Obesidade 1	14 (0 – 29)	
Obesidade 2	36 (31 – 41)	
Obesidade 3	17 (11 – 39)	
<b><i>rs174675</i></b>		
CC	16 (0 – 41)	0,933
CT	12 (7 – 27)	
TT	0	
<b><i>rs165656</i></b>		
CC	19,50 (5 – 33)	0,181
CG	12 (0 – 41)	
GG	16,50 (4 – 39)	
<b><i>rs1360780</i></b>		
CC	15 (4 – 41)	0,635
CT	15 (0 – 39)	
TT	27 (0 – 30)	

<b>rs3800373</b>		
AA	13,50 (4 – 41)	0,639
AC	18 (1 – 39)	
CC	27 (0 – 30)	

T0 = 85 indivíduos

Teste de MannWhitney e Kruskal-Wallis, com nível de significância de 0,05.

\*Significância estatística

A tabela 2, apresenta a catastrofização da dor pelo score geral obtido do somatório da escala B-PCS de cada paciente em relação ao sexo, idade, IMC e aos polimorfismos dos genes *COMT* (*rs174675* e *rs165656*) e *FKBP5* (*rs1360780* e *rs3800373*) no T1. Em relação ao sexo, as mulheres apresentaram-se mais catastróficas que os homens ( $p=0,014$ ). Houve diferença estatística em relação a idade ( $p=0,012$ ), sendo que os indivíduos com idade  $< 23$  apresentaram-se mais catastróficos que indivíduos com idade  $\geq 23$  anos. Não houve diferença estatística quando comparado ao IMC e aos aditivos dos marcadores *rs174675*, *rs165656*, *rs1360780* e *rs3800373* em relação a B-PCS.

Tabela 2. A escala geral da catastrofização da dor em relação aos fatores sexo, idade, IMC e polimorfismos no T1.

<b>Sexo</b>	B-PCS Med (Mín – Máx)	<i>p</i> valor
Feminino	22,5 (0 - 52)	<b>0,014*</b>
Masculino	14 (1 - 25)	
<b>Idade</b>		
$\geq 23$ anos	12 (0 – 52)	<b>0,012*</b>
$< 23$ anos	24 (6 - 49)	
<b>IMC</b>		
Abaixo do peso	0	0,257
Peso normal	17,7 (2 – 49)	
Acima do peso	7 (0 – 37)	
Obesidade 1	18 (9 – 37)	
Obesidade 2	0	
Obesidade 3	33,5 (15 – 52)	
<b>rs174675</b>		
CC	17 (0 – 52)	1,000
CT	18,5 (6 – 35)	
TT	0	
<b>rs165656</b>		
CC	25 (1 – 41)	0,125
CG	13 (0 – 52)	
GG	17 (7 – 49)	
<b>rs1360780</b>		
CC	14,5 (1 – 49)	0,710
CT	16 (0 – 52)	
TT	18 (16 – 27)	
<b>rs3800373</b>		

AA	13 (1 – 49)	0,766
AC	17 (2 – 52)	
CC	16 (0 – 27)	

T1 = 42 indivíduos

Teste de MannWhitney e Kruskal-Wallis com nível de significância de 0,05

\*Significância estatística

A tabela 3 apresenta as subescalas da catastrofização da dor em relação ao sexo. As mulheres apresentaram mais pensamentos de ruminação em relação aos homens ( $p = 0,035$ ). Não houve diferença estatística em relação às subescalas de magnificação e desesperança. Já no T1, houve significância estatística da ruminação, magnificação e desesperança em relação sexo. Nos três domínios, as mulheres apresentaram maiores scores.

Tabela 3. Os subdomínios da catastrofização da dor em relação ao sexo nos T0 e T1.

Tempo		Sexo	Med (Mín – Máx)	$p$ valor
T0	Ruminação	Feminino	6 (0 - 22)	<b>0,035*</b>
		Masculino	4 (0 - 14)	
	Magnificação	Feminino	4 (0 – 12)	0,103
		Masculino	3 (0 – 10)	
	Desesperança	Feminino	7 (0 – 16)	0,080
		Masculino	6 (0 – 12)	
T1	Ruminação	Feminino	9,5 (0 – 12)	<b>0,006*</b>
		Masculino	4 (0 – 12)	
	Magnificação	Feminino	4,5 (0 – 12)	<b>0,026*</b>
		Masculino	3 (0 – 8)	
	Desesperança	Feminino	8 (0 – 17)	<b>0,012*</b>
		Masculino	4 (0 – 12)	

T0 = 85 indivíduos/T1 = 42 indivíduos

Teste de MannWhitney com nível de significância de 0,05

\*Significância estatística

A tabela 4 apresenta as subescalas da catastrofização da dor em relação a idade no T0 e T1. Indivíduos com idade < 23 anos apresentaram pensamentos de ruminação ( $p=0,016$ ), magnificação ( $p=0,031$ ) e desesperança ( $p=0,016$ ) maiores que indivíduos com idade  $\geq 23$  anos no T1. Não houve diferença estatística das subescalas com a idade no T0.

Tabela 4. Os subdomínios da catastrofização da dor em relação a idade no T0 e T1

Tempo		Sexo	Med (Mín – Máx)	$p$ valor
T0	Ruminação	$\geq 23$ anos	4,5 (0 – 22)	0,625
		< 23 anos	6 (0 – 22)	
	Magnificação	$\geq 23$ anos	3,5 (0 – 12)	0,541
		< 23 anos	4 (0 – 9)	
	Desesperança	$\geq 23$ anos	6 (0 – 16)	0,062
		< 23 anos	8 (0 – 16)	
T1	Ruminação	$\geq 23$ anos	4 (0 – 22)	<b>0,016*</b>
		< 23 anos	9 (3 – 21)	
	Magnificação	$\geq 23$ anos	3 (0 – 12)	<b>0,031*</b>
		< 23 anos	5 (1 – 10)	

	Desesperança	$\geq 23$ anos $< 23$ anos	3,5 (0 – 17) 8 (1 – 15)	<b>0,016*</b>
--	--------------	-------------------------------	----------------------------	---------------

T1 = 42 indivíduos

Teste de MannWhitney com nível de significância de 0,05

\*Significância estatística

A tabela 5 apresenta os resultados relacionando a catastrofização da dor com os testes MDT, MPT e WUR. Não houve relação entre a catastrofização da dor e os testes MDT e MPT, indicando que não há influência da catastrofização da dor nas respostas estáticas dos limiares mecânicos e dolorosos. Houve relação da catastrofização da dor apenas com o WUR no lado operado da região mental.

Tabela 5. Resultados da análise estatística relacionando a catastrofização da dor com o MDT, MPT, WUR no lado operado e lado não operado.

<b>Tempo</b>	<b>Testes</b>	<b>Região</b>	<b>B-PCS</b> Med (Min- Máx)	<b>p valor</b>
T0	MDT (Operado)	Masseter	0 (0 – 11)	0,392
T0	MDT (Não operado)	Masseter	0 (0 – 2)	0,659
T1	MDT (Operado)	Masseter	0 (0 – 10)	0,566
T1	MDT (Não operado)	Masseter	0 (0 – 5)	0,351
T0	MDT (Operado)	Mental	0 (0 – 3)	0,343
T0	MDT (Não operado)	Mental	0 (0 – 4)	0,294
T1	MDT (Operado)	Mental	0 (0 – 6)	0,866
T1	MDT (Não operado)	Mental	0 (0 – 5)	0,586
T0	MPT (Operado)	Masseter	16 (10 – 19)	0,189
T0	MPT (Não operado)	Masseter	16 (10 – 19)	0,286
T1	MPT (Operado)	Masseter	16 (10 – 17)	0,204
T1	MPT (Não operado)	Masseter	16 (10 – 18)	0,653
T0	MPT (Operado)	Mental	16 (10 – 19)	0,224
T0	MPT (Não operado)	Mental	16 (10 – 19)	0,095
T1	MPT (Operado)	Mental	16 (10 – 19)	0,898
T1	MPT (Não operado)	Mental	16 (10 – 19)	0,300
T0	WUR (Operado)	Masseter	1,62 (0 – 6,75)	0,725
T0	WUR (Não operado)	Masseter	1,50 (0 – 7)	0,554
T1	WUR (Operado)	Masseter	1,75 (0 – 8)	0,388
T1	WUR (Não operado)	Masseter	2 (0 – 8)	0,211

T0	WUR (Operado)	Mentual	2,5 (0 – 7,75)	<b>0,042*</b>
T0	WUR (Não operado)	Mentual	2 (0 – 8,25)	0,692
T1	WUR (Operado)	Mentual	2 (0 – 7)	0,484
T1	WUR (Não operado)	Mentual	2 (0 – 8)	0,546

Teste de Kruskal-Wallis com nível de significância 0,05.

\*Significância estatística

A tabela 6 apresenta os resultados relacionando a catastrofização da dor com o DMA. Não houve relação entre a catastrofização da dor e o DMA, indicando que não há influência da catastrofização da dor nas respostas dinâmicas de sensibilidade mecânica.

Tabela 6. Resultados da análise estatística relacionando a catastrofização da dor com o DMA no lado operado e lado não operado.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Região</b>	<b>Normal</b> Med (Min-Máx)	<b>Outras sensações</b> Med (Min-Máx)	<b>p valor</b>
T0	DMA (Operado)	Masseter	16 (0 – 50)	16 (0 – 39)	0,940
T0	DMA (Não operado)	Masseter	16,5 (1 – 50)	15 (0 – 39)	0,553
T1	DMA (Operado)	Masseter	17 (2 – 52)	15,5 (0 – 31)	0,399
T1	DMA (Não operado)	Masseter	16,5 (1 – 50)	15 (0 – 31)	0,902
T0	DMA (Operado)	Mentual	17 (2 – 52)	15,5 (0 – 31)	0,699
T0	DMA (Não operado)	Mentual	17 (2 – 52)	15 (0 – 37)	0,751
T1	DMA (Operado)	Mentual	17 (2 – 52)	14 (0 – 31)	0,177
T1	DMA (Não operado)	Mentual	17 (2 – 52)	15 (0 – 37)	0,302

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de MannWhitney com nível de significância de 0,05.

A tabela 7 apresenta os resultados comparando o lado operado e lado não operado em relação aos QualST e catastrofização da dor. Não houve diferença estatística em nenhuma das regiões, indicando que a catastrofização da dor não influencia a sensibilidade tátil estática dos QualST.

Tabela 7. Resultados da análise estatística relacionando a catastrofização da dor com os QualST no lado operado e lado não operado.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Região</b>	<b>Normal</b> Med (Min-Máx)	<b>Hiperalgesia 1</b> Med (Min-Máx)	<b>p valor</b>
T0	Qualst (Não operado)	Cirurgia	15 (0 – 50)	19 (8 – 30)	0,100
T0	Qualst (Operado)	Cirurgia	15 (0 – 50)	24,5 (10 – 41)	0,339



T1	Qualst (Não operado)	Cirurgia	16,5 (0 – 52)	12,5 (7 – 25)	0,108
T1	Qualst (Operado)	Cirurgia	14 (7 – 49)	17 (0 – 52)	0,168
T0	Qualst (Não operado)	Mentual	15 (0 – 50)	19 (8 – 30)	0,987
T0	Qualst (Operado)	Mentual	15 (0 – 50)	24,5 (10 – 41)	0,557
T1	Qualst (Não operado)	Mentual	16,5 (0 – 52)	-	0,058
T1	Qualst (Operado)	Mentual	15 (0 – 49)	32 (12 – 52)	PNR

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de MannWhitney com nível de significância de 0,05

Quando comparado o lado operado versus não operado no T0 e T1 quanto aos QST, apenas o MDT apresentou diferença estatística ( $p=0,014$ ) na região do masseter no T0, mostrando que o lado operado apresentou limiares mais altos de detecção mecânica que o lado não operado. Em relação aos outros testes realizados, nenhum apresentou diferença estatística. Os resultados referentes a comparação do lado operado e não operado dos QST no T0 e T1, o DMA nas regiões de masseter ( $p<0,001$ ) e mentual ( $p<0,001$ ) apresentaram diferença estatística, mostrando que o lado operado e não operado no T0 apresentaram mais respostas dinâmicas de sensibilidade mecânica (sensações normais, formigamento e cócegas) que no T0 (sensações normais e cócegas). O WUR apresentou diferença estatística apenas na região do masseter do lado não operado ( $p=0,012$ ), indicando que os indivíduos apresentaram maior amplificação da dor no T1 que no T0. Em relação aos outros testes, nenhum apresentou diferença estatística.

Quando aos resultados que comparam o lado operado versus não operado dos QualST no T0 e T1, apresentaram diferença estatística apenas na região mentual ( $p=0,046$ ), indicando que o lado operado apresentou-se mais sensível que o lado não operado no T0. No T1, tanto a região da cirurgia ( $p<0,001$ ) quanto a mentual ( $p=0,01$ ) apresentaram diferença estatística, indicando que o lado operado de ambas as regiões, apresentaram mais hiperalgesia primária que o lado não operado. Ao comparar lado operado e lado não operado no T0 e T1, os resultados encontrados apresentaram diferença estatística apenas no lado operado da região da cirurgia no T1, indicando que os indivíduos apresentaram mais hiperalgesia primária na região da cirurgia que no T0.

#### 4.7 DISCUSSÃO

A catastrofização da dor também é uma estratégia comum de enfrentamento nos procedimentos cirúrgicos e que varia entre os indivíduos <sup>42</sup>. Altos níveis de catastrofização pré-operatória podem estar associadas a maior dor no pós-operatório, piores resultados cirúrgicos e pior satisfação do paciente <sup>42</sup>. Até o momento, apenas um estudo se dedicou a avaliar a catastrofização em procedimentos cirúrgicos de terceiros molares <sup>5</sup>. Neste presente estudo, as mulheres mostraram-se mais catastróficas que os homens. Nossos resultados em relação ao sexo são semelhantes ao que

foram encontrados no estudo de Keogh e Eccleston em 2006. As mulheres apresentaram altos níveis de catastrofização da dor e isso pode ser atribuído a diferenças na estratégia de enfrentamento entre os sexos <sup>43</sup>. Os pensamentos de ruminação também foram mais predominantes nas mulheres que nos homens no pré-operatório. No pós-operatório, as mulheres apresentaram pensamentos de ruminação, magnificação e desesperança mais significativos que no pré-operatório em procedimentos cirúrgicos de terceiros molares apresentado nesse presente estudo. Esses achados são diferentes dos resultados do estudo de Kim em 2018, em que a catastrofização e os pensamentos de desamparo e ruminação são piores no pré que no pós-operatório em indivíduos submetidos a cirurgia da coluna vertebral e das pernas <sup>29</sup>. Robles e colaboradores, em 2012, também encontraram resultados diferentes. O índice de catastrofização e os de pensamentos de ruminação e desesperança foram maiores no pré operatório que no pós-operatório em cirurgias de remoção de terceiros molares <sup>5</sup>.

Sansone, Watts, Wiederman em 2013 observaram uma relação entre catastrofização e idade, correlacionadas inversamente, ou seja, quanto menor a idade, mais catastróficos eram os indivíduos <sup>14</sup>. Este resultado foi semelhante ao encontrado no presente estudo, em que indivíduos mais jovens, (com idade abaixo de 23 anos), apresentaram-se mais catastróficos que indivíduos mais velhos (com idades acima de 23 anos). O fato dos scores da catastrofização da dor no pós-operatório ser maior em adultos jovens pode ser justificado pelo modo de enfrentamento dos indivíduos em determinadas idades. Os adultos jovens enfrentam mudanças fisiológicas e comportamentais mais intensas nessa fase em comparação aos adultos mais velhos <sup>44</sup>.

Outro fator que pode estar relacionado com a catastrofização da dor são os polimorfismos genéticos <sup>15</sup>. Acredita-se que alguns polimorfismos do gene *COMT* podem estar relacionados aos diferentes subdomínios da catastrofização da dor (ruminação, magnificação e desesperança), o que pode justificar as diferenças etiológicas, assim como nas vias serotoninérgicas <sup>44</sup>. Um estudo de George e colaboradores, em 2008, avaliaram a catastrofização da dor e os polimorfismos do gene *COMT* (*rs4633* e *rs4818*) e demonstraram que a catastrofização da dor elevada e os genótipos de alta sensibilidade a dor (baixa atividade do gene *COMT*) resultou em maior dor no ombro por lesões induzidas <sup>23</sup>. Um outro polimorfismo do gene *COMT* (*rs4680*) também está relacionado com a catastrofização da dor em pacientes com Fibromialgia <sup>24</sup>. Como podemos observar, os estudos que apresentam a relação da catastrofização da dor com o *COMT*, utilizaram polimorfismos diferentes dos que utilizamos no presente estudo. Não há relatos na literatura relacionando a catastrofização da dor com os polimorfismos *rs165656* e *rs174675*. O polimorfismo *rs165656* foi utilizado em estudos envolvendo indivíduos com câncer de mama <sup>46</sup>, degeneração de disco <sup>47</sup>, disfunção temporomandibular <sup>48</sup>, esquizofrenia <sup>49</sup> e retardo mental <sup>50</sup>. Apenas um estudo utilizou o polimorfismo *rs174675* para análise, que foi o de Zhang e colaboradores em 2014, para avaliar a criatividade <sup>51</sup>.

Visto que as vias de ação do *FKBP5* são semelhantes aos da catastrofização <sup>52</sup>, no presente estudo o objetivo também foi verificar a relação da catastrofização da dor com os polimorfismos do gene *FKBP5*(*rs3800373*, *rs1360780*), mas não foi encontrado essa relação. Um estudo publicado por Halldorsdottir et al em (2017) encontrou que os indivíduos com maior trauma infantil e portadores dos polimorfismos *rs9296158*, *rs3800373*, *rs1360780* e *rs9470080*, apresentaram altos níveis de catastrofização. Esses polimorfismos apresentam maior risco de desenvolver uma série de transtornos psiquiátricos <sup>30</sup>. No momento, esse foi o único estudo encontrado que relacionou a catastrofização com os mesmos polimorfismos do presente estudo (*rs3800373*, *rs1360780*).

A fim de avaliar a relação da catastrofização da dor com o perfil somatossensorial dos indivíduos, foram realizados os testes quantitativos e qualitativos sensoriais no lado operado e não operado no T0 e T1. Não há estudos relacionando a catastrofização da dor com os QST e QualST em indivíduos submetidos a remoção de terceiros molares na literatura. No presente estudo, a catastrofização da dor não teve relação com os testes quantitativos e qualitativos estáticos (MDT, MPT e QualST) e dinâmicos (WUR e DMA) no T0 e T1 em indivíduos submetidos a remoção de terceiros molares. Kuppens e colaboradores em 2017 também não encontraram relação dos QST estáticos e dinâmicos com a catastrofização da dor, apenas uma correlação fraca negativa com o PPT (limiar de dor a pressão) em indivíduos com dor crônica nos ombros <sup>53</sup>. Resultados semelhantes utilizando os mesmos testes do presente estudo foram encontrados por Lopes et al., (2018), um estudo controlado em indivíduos portadores de doença dos neurônios motores e em outro estudo realizado em indivíduos com artrite idiopática juvenil <sup>54,55</sup>. Uma justificativa para isso é que a catastrofização da dor esteja intimamente ligada aos processos de sensibilização central que envolvem aspectos psicológicos nas experiências dolorosas de indivíduos com dores crônicas <sup>57</sup>. No presente estudo, os indivíduos foram avaliados no pré e pós-operatório de sete dias em cirurgias de terceiros molares, ou seja, apenas situações de dor aguda.

No que se refere à comparação dos testes quantitativos e qualitativos no lado operado versus não operado em cada um dos tempos T0 e T1, na região de masseter e mental extraoral, o MDT apresentou diferença estatística entre o lado operado e não operado no T0, pois alguns indivíduos apresentaram limiares mais altos de sensibilidade ao toque no lado operado que no lado não operado. Esses achados podem ter sido ao acaso, pois, de acordo com a literatura, há partes e regiões do corpo que podem ser mais sensíveis que outras regiões <sup>57</sup>. Nos exames intraorais na região da cirurgia e mental no lado operado versus não operado, houve significância estatística, indicando que o lado operado apresentou mais hiperalgesia primária que o lado não operado no T1, o que era esperado. Assim aconteceu também na região mental do T0, o lado operado apresentou-se mais sensível que o lado não operado. Não há nenhum estudo na literatura apontando resultados de QualST em cirurgias de terceiros molares.

Na comparação do lado operado versus lado operado e lado não operado versus lado não operado no T0 e T1, o MDT e MPT foi semelhante nos dois tempos, o que indica que os exames extraorais de sensibilidade e dor periférica ao toque e pressão não acusaram qualquer tipo de alteração sensorial. O DMA foi diferente no T0 e T1 tanto no lado operado quanto no lado não operado, indicando que no T0 os indivíduos relataram uma frequência maior de sensações diferentes (formigamento e cócegas) do que sensações normais, enquanto no T1, as sensações normais foram mais frequentes que outras as outras sensações. O WUR também foi diferente no T0 e T1, indicando que os pacientes apresentaram mais amplificação da dor no T1 que no T0 na região extraoral do masseter. Said-Yekta e colaboradores em 2012 realizaram um estudo prospectivo em indivíduos que foram submetidos a remoção de terceiros molares e encontraram que o MPT, MDT, WUR e DMA apresentaram resultados semelhantes no pré-operatório e no pós-operatório <sup>40</sup>. Esses resultados foram diferentes do encontrado no presente estudo. Uma justificativa possível para a diferença ter ocorrido nos testes dinâmicos é a relação dos processamentos centrais de informações sensoriais com os fatores psicológicos envolvidos, pois nenhum indivíduo apresentava característica de sensibilização central. Portanto, fatores psicossociais, não avaliados aqui, podem ter influenciado no processamento emocional da percepção dolorosa <sup>56,59</sup>. No que se refere aos QualST, o lado operado apresentou mais hiperalgesia primária no T1. Isso é justificado devido ao comprometimento das fibras nociceptoras pela presença de ferida cirúrgica e mediadores inflamatórios que induzem a uma sensibilização periférica <sup>40</sup>. Ao se investigar na literatura, também não foram encontrados estudos utilizando os QualST em cirurgias de terceiros molares, somente em odontalgias atípicas <sup>59-62</sup>.

#### 4.8 LIMITAÇÃO DO ESTUDO

A limitação do estudo em questão foi não ter avaliado a dor no pré e pós-operatório para relacionar com a catastrofização da dor. Em um novo estudo, essa variável deverá ser incluída.

#### 4.9 CONCLUSÃO

Finalmente, a catastrofização da dor se relacionou mais com os fatores sexo e idade, mostrando que há diferenças entre esses grupos no enfrentamento e percepção da dor na remoção cirúrgica de terceiros molares. Em relação aos polimorfismos do gene *COMT* e *FKBP5*, não foi possível relacionar com a catastrofização da dor neste estudo. A avaliação da catastrofização da dor com o perfil somatosensorial não apresentou relação neste estudo. Sugere-se que os fatores psicológicos devem ser investigados com mais acurácia no pré-operatório para planejar medidas que minimizem a percepção negativa do indivíduo frente ao procedimento cirúrgico e que possam interferir na recuperação no pós-operatório. Essas medidas podem ser medicações ansiolíticas no pré-

operatório, ambiente da sala de espera bem arejado, com cores leves, anamnese completa e uma boa relação interpessoal entre cirurgião dentista e o paciente, criando um vínculo de confiança.

## 5 REFERÊNCIAS DO ARTIGO

1. Sukegawa S, Yokota K, Kanno T, Manabe Y, Sukegawa-Takahashi Y, Masui M, Furuki Y. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: A retrospective clinical study? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Jan 1;24(1):e123-e129.
2. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J*. 2001 Jun 9;190(11):607-10.
3. Benediktsdóttir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 Apr;97(4):438-46.
4. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain* 2009; 10:447– 485. 2.
5. Robles TF, Sharma R, Park KS, Harrell L, Yamaguchi M, Shetty V. Utility of a salivary biosensor for objective assessment of surgery-related stress. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Oct;70(10):2256-63. doi: 10.1016/j.joms.2012.03.005.
6. Sullivan MJL, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess.*, 1995; 7: 524-32.
7. Baliza GA, Lopes RA, Dias RC. O papel da catastrofização da dor no prognóstico e tratamento de idosos com osteoartrite de joelho: uma revisão crítica da literatura. *Ver Bras Geriatr e Gerontol*. 2014;17(2):439–49.
8. Junior JS, Nicholas MK, Pereira IA, Pimenta CAM, Asghari A, Crus RM. Validação da Escala de Pensamentos Catastróficos sobre a Dor. *Acra Fisiátr*. 2008;15(1):31-36.

9. Sehn F, Chachamovich E, Vidor LP, Dall-Agnol L, de Souza IC, Torres IL, Fregni F, Caumo W. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. *Pain Med.* 2012 Nov;13(11):1425-35.
10. Shaefer JR, Khawaja SN, Bavaria PF. Sex, Gender, and Orofacial Pain. *Dent Clin North Am.* 2018 Oct;62(4):665-682.
11. Treede RD. The role of quantitative sensory testing in the prediction of chronic pain. *Pain.* 2019 May;160 Suppl 1:S66-S69.
12. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P. Daily coping with pain from rheumatoid arthritis: patterns and correlates. *Pain.* 1992 Nov;51(2):221-9.
13. Weir R, Browne G, Tunks E, Gafni A, Roberts J. Gender differences in psychosocial adjustment to chronic pain and expenditures for health care services used. *Clin J Pain.* 1996 Dec;12(4):277-90.
14. Affleck G, Tennen H, Keefe FJ, Lefebvre JC, Kashikar-Zuck S, Wright K, Starr K, Caldwell DS. Everyday life with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: independent effects of disease and gender on daily pain, mood, and coping. *Pain.* 1999 Dec;83(3):601-9.
15. Stubbs D, Krebs E, Bair M, Damush T, Wu J, Sutherland J, Kroenke K. Sex Differences in Pain and Pain-Related Disability among Primary Care Patients with Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Med.* 2010 Feb;11(2):232-9.
16. Racine M, Dion D, Dupuis G, Guerriere DN, Zagorski B, Choinière M; Canadian STOP-PAIN Research Group by alphabetical order, Banner R, Barton PM, Boulanger A, Clark AJ, Gordon A, Guertin MC, Intrater HM, Lefort SM, Lynch ME, Moulin DE, Ong-Lam M, Peng P, Rashid S, Shir Y, Taenzer P, Ware M. The Canadian STOP-PAIN project: the burden of chronic pain-does sex really matter? *Clin J Pain.* 2014 May;30(5):443-52.
17. Racine M, Castarlenas E, de la Vega R, Tomé-Pires C, Solé E, Miró J, Jensen MP, Moulin DE, Nielson WR. Sex differences in psychological response to pain in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain.* 2015 May;31(5):425-32.

18. Malfliet A, De Kooning M, Inghelbrecht E, Hachimi-Idrissi S, Willems B, Bernheim J, Nijs J. Sex Differences in Patients with Chronic Pain Following Whiplash Injury: The Role of Depression, Fear, Somatization, Social Support, and Personality Traits. *Pain Pract.* 2015 Nov;15(8):757-64.
19. Rovner GS, Sunnerhagen KS, Björkdahl A, Gerdle B, Börsbo B, Johansson F, Gillanders D. Chronic pain and sex-differences; women accept and move, while men feel blue. *PLoS One.* 2017 Apr 25;12(4):e0175737.
20. Patanwala AE, Norwood C, Steiner H, Morrison D, Li M, Walsh K, Martinez M, Baker SE, Snyder EM, Karnes JH. Psychological and Genetic Predictors of Pain Tolerance. *Clin Transl Sci.* 2019 Mar;12(2):189-195.
21. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Kincey J, Worthington HV. Association between female hormonal factors and oro-facial pain: study in the community. *Pain.* 2002;97(1-2):5-10.
22. Sansone RA, Watts DA, Wiederman MW. The demographics of pain catastrophizing in a primary care sample. *Innov Clin Neurosci.* 2013 Sep;10(9-10):12-4.
23. George SZ, Wallace MR, Wright TW, Moser MW, Greenfield WH 3rd, Sack BK, Herbstman DM, Fillingim RB. Evidence for a biopsychosocial influence on shoulder pain: pain catastrophizing and catechol-O-methyltransferase (COMT) diplotype predict clinical pain ratings. *Pain.* 2008 May;136(1-2):53-61
24. Finan PH, Zautra AJ, Davis MC, Lemery-Chalfant K, Covault J, Tennen H. COMT moderates the relation of daily maladaptive coping and pain in fibromyalgia. *Pain.* 2011 Feb;152(2):300-7.
25. Kim H, Lee H, Rowan J, Brahim J, Dionne RA. Genetic polymorphisms in monoamine neurotransmitter systems show only weak association with acute post-surgical pain in humans. *Mol Pain.* 2006 Jul 18;2:24.
26. Turner JA, Aaron LA. Pain-related catastrophizing: What is it? *Clin J Pain.*, 2001; 17: 65-71.
27. Boscarino JA, Erlich PM, Hoffman SN, Zhang X. Higher FKBP5, COMT, CHRNA5, and CRHR1 allele burdens are associated with PTSD and interact with trauma exposure: implications for neuropsychiatric research and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2012;8:131-9. doi: 10.2147/NDT.S29508



28. Ishiguro H, Horiuchi Y, Tabata K, Liu QR, Arinami T, Onaivi ES. Cannabinoid CB2 Receptor Gene and Environmental Interaction in the Development of Psychiatric Disorders. *Molecules*. 2018 Jul 24;23(8)
29. Kim HJ, Kwon OH, Chang BS, Lee CK, Chun HJ, Yeom JS. Change in pain catastrophizing in patients with lumbar spinal surgery. *Spine J*. 2018 Jan;18(1):115-121.
30. Halldorsdottir T, de Matos APS, Awaloff Y, Arnarson EÖ, Craighead WE, Binder EB. FKBP5 moderation of the relationship between childhood trauma and maladaptive emotion regulation strategies in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Oct;84:61-65.
31. Taub CJ, Sturgeon JA, Johnson KA, Mackey SC, Darnall BD. Effects of a Pain Catastrophizing Induction on Sensory Testing in Women with Chronic Low Back Pain: A Pilot Study. *Pain Res Manag*. 2017;2017:7892494.
32. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci*. 1998 Jan 8;153(2):215-38.
33. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003;14(2):261-86
34. Chong PS, Cros DP. Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle Nerve*. 2004 May;29(5):734-47.
35. Schestatsky P, Nascimento OJ. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Sep;67(3A):741-9. Review. Erratum in: *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Dec;67(4):1175-6.
36. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*. 2006a;123(3):231-43.
37. Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, Svensson P. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia—a controlled multicenter quantitative sensory testing study. *Pain*. 2013 Aug;154(8):1287-94. doi: 10.1016/j.pain.2013.04.005.

38. Juhl GI, Svensson P, Norholt SE, Jensen TS. Long-lasting mechanical sensitization following third molar surgery. *J Orofac Pain*. 2006 Winter;20(1):59-73.
39. Juhl GI, Jensen TS, Norholt SE, Svensson P. Central sensitization phenomena after third molar surgery: a quantitative sensory testing study. *Eur J Pain*. 2008 Jan;12(1):116-27.
40. Said-Yekta S, Smeets R, Esteves-Oliveira M, Stein JM, Riediger D, Lampert F. Verification of nerve integrity after surgical intervention using quantitative sensory testing. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Feb;70(2):263-71.
41. Hilgenberg-Sydney PB, Kowacs PA, Conti PC. Somatosensory evaluation in Dysfunctional Syndrome patients. *J Oral Rehabil*. 2016 Feb;43(2):89-95.
42. Gibson E, Sabo MT. Can pain catastrophizing be changed in surgical patients? A scoping review. *Can J Surg*. 2018 Oct 1;61(5):311-318
43. Keogh E, Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic pain and pain-related coping. *Pain*. 2006 Aug;123(3):275-84.
44. Feinstein R, Rabey C, Pilapil M. Evidence Supporting the Effectiveness of Transition Programs for Youth With Special Health Care Needs. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017 Aug;47(8):208-211.
45. Burri A, Ogata S, Rice D, Williams F. Pain catastrophizing, neuroticism, fear of pain, and anxiety: Defining the genetic and environmental factors in a sample of female twins. *PLoS One*. 2018 Mar 22;13(3):e0194562.
46. Knisely MR, Conley YP, Smoot B, Paul SM, Levine JD, Miaskowski C. Associations Between Catecholaminergic and Serotonergic Genes and Persistent Arm Pain Severity Following Breast Cancer Surgery. *J Pain*. 2019 Sep;20(9):1100-1111.
47. Gruber HE, Sha W, Brouwer CR, Steuerwald N, Hoelscher GL, Hanley EN Jr. A novel catechol-O-methyltransferase variant associated with human disc degeneration. *Int J Med Sci*. 2014 May 15;11(7):748-53.

48. Michelotti A, Liguori R, Toriello M, D'Antò V, Vitale D, Castaldo G, Sacchetti L. Catechol-O-methyltransferase (COMT) gene polymorphisms as risk factor in temporomandibular disorders patients from Southern Italy. *Clin J Pain*. 2014 Feb;30(2):129-33.
49. Tee SF, Tang PY, Loh HC. No evidence for association between DRD3 and COMT with schizophrenia in a Malay population. *Genet Mol Res*. 2011 Aug 26;10(3):1850-5.
50. Zhang K, Gao J, An C, Gao X, Zheng Z, Li R, Huang S, Zhang F. An association study between catechol-O-methyltransferase gene and mental retardation in the Chinese Han population. *Neurosci Lett*. 2007 May 23;419(1):83-7.
51. Zhang S, Zhang M, Zhang J. Association of COMT and COMT-DRD2 interaction with creative potential. *Front Hum Neurosci*. 2014 Apr 14;8:216. 10.3389/fnhum.2014.00216. eCollection 2014.
52. Halldorsdottir T, Binder EB. Gene  $\times$  Environment Interactions: From Molecular Mechanisms to Behavior. *Annu Rev Psychol*. 2017 Jan 3;68:215-241.
53. Kuppens K, Hans G, Roussel N, Struyf F, Fransen E, Cras P, Van Wilgen CP, Nijs J. Sensory processing and central pain modulation in patients with chronic shoulder pain: A case-control study. *Scand J Med Sci Sports*. 2018 Mar;28(3):1183-1192.
54. Cornelissen L, Donado C, Kim J, Chiel L, Zurakowski D, Logan DE, Meier P, Sethna NF, Blankenburg M, Zernikow B, Sundel RP, Berde CB. Pain hypersensitivity in juvenile idiopathic arthritis: a quantitative sensory testing study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014 Sep 6;12:39.
55. Lopes LCG, Galhardoni R, Silva V, Jorge FMH, Yeng LT, Callegaro D, Chadi G, Teixeira MJ, Ciampi de Andrade D. Beyond weakness: Characterization of pain, sensory profile and conditioned pain modulation in patients with motor neuron disease: A controlled study. *Eur J Pain*. 2018 Jan;22(1):72-83.
56. Carriere JS, Martel MO, Meints SM, Cornelius MC, Edwards RR. What do you expect? Catastrophizing mediates associations between expectancies and pain-facilitatory processes. *Eur J Pain*. 2019 Apr;23(4):800-811.

57. Bromm B, Frieling A, Lankers J. Laser-evoked brain potentials in patients with dissociated loss of pain and temperature sensibility. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991 Jul-Aug;80(4):284-91.
58. Mason KJ, O'Neill TW, Lunt M, Jones AKP, McBeth J. Psychosocial factors partially mediate the relationship between mechanical hyperalgesia and self-reported pain. *Scand J Pain*. 2018 Jan 26;18(1):59-69.
59. List T, Leijon G, Svensson P. Somatosensory abnormalities in atypical odontalgia: A case-control study. *Pain*. 2008 Oct 15;139(2):333-41. doi: 10.1016/j.pain.2008.05.002.
60. Zagury JG, Eliav E, Heir GM, Nasri-Heir C, Ananthan S, Pertes R, Sharav Y, Benoliel R. Prolonged gingival cold allodynia: a novel finding in patients with atypical odontalgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Mar;111(3):312-9.
61. Baad-Hansen L, Pigg M, Yang G, List T, Svensson P, Drangsholt M. Reliability of intra-oral quantitative sensory testing (QST) in patients with atypical odontalgia and healthy controls - a multicentre study. *J Oral Rehabil*. 2015 Feb;42(2):127-35.
62. Porporatti AL, Costa YM, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Conti PC, Svensson Quantitative methods for somatosensory evaluation in atypical odontalgia. *Braz Oral Res*. 2015;29. pii: S1806-83242015000100400.

## **6 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA**

1. Sukegawa S, Yokota K, Kanno T, Manabe Y, Sukegawa-Takahashi Y, Masui M, Furuki Y. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: A retrospective clinical study? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Jan 1;24(1):e123-e129.
2. Marzola C, Pagliosa CJ. A Cirurgia dos terceiros molares inferiores retidos – um desafio à saúde. *Rev ATO*. 2009;9:393-448.
3. Andrade VC, Rodrigues RM, Bacchi A, Coser RC, Bourguignon Filho AM. Complicações e Acidentes em Cirurgias de Terceiros Molares - Revisão de Literatura. *Saber Científico Odontológico*. Faculdade São Lucas - Porto Velho, 2012; jan-jun 2(1):27-44.

4. Cordeiro TO; Silva JL. Incidência de acidentes e complicações em cirurgias de terceiros molares realizadas em uma clínica escola de cirurgia oral. *Rev. Ciênc. Saúde, São Luís*, 2016; jan-jun 18(1)37-40.
5. Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J*. 2001 Jun 9;190(11):607-10.
6. Benediktsdóttir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 Apr;97(4):438-46.
7. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain* 2009; 10:447– 485. 2.
8. Macgregor AJ: The radiological assessment of ectopic lowerthird molars. DDSc thesis, Leeds, UK, University of Leeds, 1976.
9. Hooley JR, Whitcare RJ (eds): Assessment of and Surgery for Impacted Third Molars. A Self-Instructional Guide. Seattle, WA, Stoma Press Inc, 1983, p 24.
10. Susarla SM, Dodson TB. Estimating third molar extraction difficulty: a comparison of subjective and objective factors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:427-34
11. Akadiri OA, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:771- 4. 12.
12. Obimakinde O, Okoje V, Ijarogbe OA, Obimakinde A. Role of patients' demographic characteristics and spatial orientation in predicting operative difficulty of impacted mandibular third molar. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3:81-4. 9.
13. Park KL. Which factors are associated with difficult surgical extraction of impacted lower third molars? *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2016 Oct;42(5):251-258.
14. Gbotolorun OM, Arotiba GT, Ladeinde AL. Assessment of factors associated with surgical difficulty in impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1977-83.

15. Robles TF, Sharma R, Park KS, Harrell L, Yamaguchi M, Shetty V. Utility of a salivary biosensor for objective assessment of surgery-related stress. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Oct;70(10):2256-63. doi: 10.1016/j.joms.2012.03.005.
16. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascu L, Picos A, Chisnoiu R. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. *Clujul Med.* 2015;88(4):473-8.
17. Melis M, Di Giosia M. The role of genetic factors in the etiology of temporomandibular disorders: a review. *Cranio.* 2016 Jan;34(1):43-51. doi: 10.1179/2151090314Y.0000000027. Epub 2014 Sep 14. Review.
18. Okeson JP. *Dores Bucofaciais de Bell.* 6a ed: Quintessence; 2006.
19. Beck AT, Emery G. *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective.* New York: Basic Books; 1985.
20. Sullivan MJ, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Brandley LA, Lefebvre JC. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain,* 2001; 17: 52–64.
21. Baliza GA, Lopes RA, Dias RC. O papel da catastrofização da dor no prognóstico e tratamento de idosos com osteoartrite de joelho: uma revisão crítica da literatura. *Ver Bras Geriatr e Gerontol.* 2014;17(2):439–49.
22. De Jongh RF, Vissers KC, Meert TF, Booij LH, De Deyne CS, Heylen RJ. The role of interleukin-6 in nociception and pain. *Anesth Analg.,* 2003; 96: 1096–103.
23. Dixon KE, Thorn BE, Ward LC. An evaluation of sex differences in psychological and physiological responses to experimentally-induced pain: a path analytic description. *Pain,* 2004; 112: 188–96.
24. Dina OA, Green PG, Levine JD. Role of interleukin-6 in chronic muscle hyperalgesic priming. *Neuroscience,* 2008; 152: 521-5.
25. Darnall BD, Aickin M, Zwickey H. Pilot Study of Inflammatory Responses Following a Negative

- Imaginal Focus in Persons With Chronic Pain: Analysis by Sex/Gender. *Gender Medicine*, 2010; 7(3): 247-60.
26. Carrol BJ, Curtis GC, Mendels J. Neuroendocrine regulation in depression. I: limbic system adrenocortical dysfunction. *Archives of General Psychiatry*, 1976; 33: 1039-1044.
  27. Neeck G, Federlin K, Graef V, Rusch D, Schmidt KL. Adrenal secretion of cortisol in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.*, 1990; 17: 24-9.
  28. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, Sternberg EM, Gold PW, Chrousos GP, Wilder RL. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 1994; 37: 1583-92.
  29. Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH, Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Jobst S, Kaspers F, Kirschbaum C. Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci.*, 1997; 61: 2539-49.
  30. MacHale SM, Cavanagh JT, Bennie J, Carroll S, Goodwin GM, Lawrie SM. Diurnal variation of adrenocortical activity in chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology*, 1998; 38: 213-7
  31. Grossi G, Soares JJ, Angelesleva J, Perski A. Psychosocial correlates of long-term sick-leave among patients with musculoskeletal pain. *Pain*, 1999; 80: 607-19.
  32. Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med.*, 1999; 61: 197-204.
  33. Wüst S, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The cortisol awakening response - normal values and confounders. *Noise Health*, 2000; 2: 79-88.
  34. Parker AJ, Wessely S, Cleare AJ. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Psychol Med.*, 2001; 31: 1331-45.
  35. Gunnarsson LG, Bäck H, Jones H, Olsson T. Stress recovery during an ocean boat race. *Stress and Health*, 2004; 20: 165-171.



36. Gur A, Cevik R, Nas K, Colpan L, Sarac S. Cortisol and hypothalamic- pituitary-gonadal axis hormones in follicular-phase women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome and effect of depressive symptoms on these hormones. *Arthritis Res.*, 2004; 6: 232-238.
37. Valença MM, Medeiros FL, Martins HA, Massaud RM, Peres MF. Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. *Curr. Pain Headache Rep.*, 2009; 13: 358-64.
38. Wirth MM, Scherer SM, Hoks RM, Abercrombie HC. The effect of cortisol on emotional responses depends on order of cortisol and placebo administration in a within-subject design. *Psychoneuroendocrinology*, 2011; 36(7):945-54.
39. Pallegama RW, Ariyasinghe S, Perera ED, Treede RD. Influence of Catastrophizing and Personality Traits on Recalled Ratings of Acute Pain Experience in Healthy Young Adults. *Pain Med.* 2017 Jan 1;18(1):49-60.
40. Conti, P. C. R., Pinto-Fiamengui, L. M. S., Cunha, C. O., & Conti, A. C. D. C. F. (2012). Orofacial pain and temporomandibular disorders: The impact on oral health and quality of life. *Brazilian Oral Research*, 26(1),120-123.
41. Shaefer JR, Khawaja SN, Bavia PF. Sex, Gender, and Orofacial Pain. *Dent Clin North Am.* 2018 Oct;62(4):665-682.
42. Sullivan MJL, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess.*, 1995; 7: 524-32.
43. Junior JS, Nicholas MK, Pereira IA, Pimenta CAM, Asghari A, Crus RM. Validação da Escala de Pensamentos Catastróficos sobre a Dor. *Acra Fisiátr.* 2008;15(1):31-36.
44. Treede RD. The role of quantitative sensory testing in the prediction of chronic pain. *Pain.* 2019 May;160 Suppl 1:S66-S69.
45. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P. Daily coping with pain from rheumatoid arthritis: patterns and correlates. *Pain.* 1992 Nov;51(2):221-9.

46. Weir R, Browne G, Tunks E, Gafni A, Roberts J. Gender differences in psychosocial adjustment to chronic pain and expenditures for health care services used. *Clin J Pain*. 1996 Dec;12(4):277-90.
47. Affleck G, Tennen H, Keefe FJ, Lefebvre JC, Kashikar-Zuck S, Wright K, Starr K, Caldwell DS. Everyday life with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: independent effects of disease and gender on daily pain, mood, and coping. *Pain*. 1999 Dec;83(3):601-9.
48. Stubbs D, Krebs E, Bair M, Damush T, Wu J, Sutherland J, Kroenke K. Sex Differences in Pain and Pain-Related Disability among Primary Care Patients with Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Med*. 2010 Feb;11(2):232-9.
49. Racine M, Dion D, Dupuis G, Guerriere DN, Zagorski B, Choinière M; Canadian STOP-PAIN Research Group by alphabetical order, Banner R, Barton PM, Boulanger A, Clark AJ, Gordon A, Guertin MC, Intrater HM, Lefort SM, Lynch ME, Moulin DE, Ong-Lam M, Peng P, Rashid S, Shir Y, Taenzer P, Ware M. The Canadian STOP-PAIN project: the burden of chronic pain-does sex really matter? *Clin J Pain*. 2014 May;30(5):443-52.
50. Racine M, Castarlenas E, de la Vega R, Tomé-Pires C, Solé E, Miró J, Jensen MP, Moulin DE, Nielson WR. Sex differences in psychological response to pain in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain*. 2015 May;31(5):425-32.
51. Malfliet A, De Kooning M, Inghelbrecht E, Hachimi-Idrissi S, Willems B, Bernheim J, Nijs J. Sex Differences in Patients with Chronic Pain Following Whiplash Injury: The Role of Depression, Fear, Somatization, Social Support, and Personality Traits. *Pain Pract*. 2015 Nov;15(8):757-64.
52. Rovner GS, Sunnerhagen KS, Björkdahl A, Gerdle B, Börsbo B, Johansson F, Gillanders D. Chronic pain and sex-differences; women accept and move, while men feel blue. *PLoS One*. 2017 Apr 25;12(4):e0175737.
53. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Kincey J, Worthington HV. Association between female hormonal factors and oro-facial pain: study in the community. *Pain*. 2002;97(1-2):5-10.
54. Patanwala AE, Norwood C, Steiner H, Morrison D, Li M, Walsh K, Martinez M, Baker SE, Snyder EM, Karnes JH. Psychological and Genetic Predictors of Pain Tolerance. *Clin Transl Sci*. 2019 Mar;12(2):189-195.

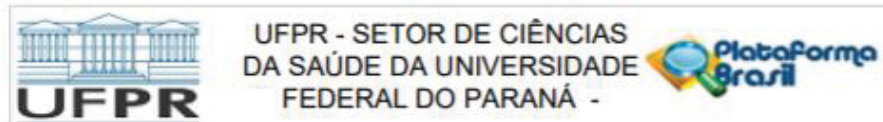
55. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdsson A, et al. (2005) Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 14: 135–143.
56. George SZ, Dover GC, Wallace MR, et al. Biopsychosocial influence on exercise-induced delayed onset muscle soreness at the shoulder: pain catastrophizing and catechol-o-methyltransferase (COMT) diplotype predict pain ratings. *Clin J Pain*. 2008;24(9):793–801.
57. Borsa PA, Parr JJ, Wallace MR, Wu SS, Dai Y, Fillingim RB, George SZ. Genetic and psychological factors interact to predict physical impairment phenotypes following exercise-induced shoulder injury. *J Pain Res*. 2018 Oct 23;11:2497-2508.
58. Turner JA, Aaron LA. Pain-related catastrophizing: What is it? *Clin J Pain.*, 2001; 17: 65-71.
59. Boscarino JA, Erlich PM, Hoffman SN, Zhang X. Higher FKBP5, COMT, CHRNA5, and CRHR1 allele burdens are associated with PTSD and interact with trauma exposure: implications for neuropsychiatric research and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2012;8:131-9. doi: 10.2147/NDT.S29508
60. Ishiguro H, Horiuchi Y, Tabata K, Liu QR, Arinami T, Onaivi ES. Cannabinoid CB2 Receptor Gene and Environmental Interaction in the Development of Psychiatric Disorders. *Molecules*. 2018 Jul 24;23(8)
61. Halldorsdottir T, de Matos APS, Awaloff Y, Arnarson EÖ, Craighead WE, Binder EB. FKBP5 moderation of the relationship between childhood trauma and maladaptive emotion regulation strategies in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Oct;84:61-65.
62. Zaslansky R, Yarnitsky D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci*. 1998 Jan 8;153(2):215-38.
63. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003;14(2):261-86
64. Chong PS, Cros DP. Technology literature review: quantitative sensory testing. *Muscle Nerve*. 2004

May;29(5):734-47.

65. Schestatsky P, Nascimento OJ. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Sep;67(3A):741-9. Review. Erratum in: *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Dec;67(4):1175-6.
66. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*. 2006a;123(3):231-43.
67. Baad-Hansen L, Pigg M, Ivanovic SE, Faris H, List T, Drangsholt M, Svensson P. Intraoral somatosensory abnormalities in patients with atypical odontalgia—a controlled multicenter quantitative sensory testing study. *Pain*. 2013 Aug;154(8):1287-94. doi: 10.1016/j.pain.2013.04.005.
68. Sessle BJ, Lavigne GJ, Lund JP, Dubner R. *Orofacial Pain. From Basic Science to Clinical Management*. 2nd ed: Quintessence; 2008.
69. Jensen TS. Recent advances in pain research: implications for chronic headache. *Cephalalgia*. 2001;21(7):765-9
70. Sessle BJ. Recent insights into brainstem mechanisms underlying craniofacial pain. *J Dent Educ*. 2002;66(1):108-12.
71. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep*. 2018 Mar 5;3(2):e643.
72. Moore PA, Haas DA. Paresthesias in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2010 Oct;54(4):715-30.
73. Tinastepe N, Oral K. Neuropathic pain after dental treatment. *Agri*. 2013;25(1):1-6.
74. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol*. 2014 Sep;13(9):924-35. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70102-4.
75. de Leeuw R. *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis and management*. 4 ed. de Leeuw R, editor: Quintessence; 2008.

## 7 ANEXOS

## 7.1 ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFPR

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A ALTERAÇÕES SOMATOSSENSORIAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES

**Pesquisador:** DELSON JOÃO DA COSTA

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP);

**Versão:** 4

**CAAE:** 98445018.5.0000.0102

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-Graduação em Odontologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.166.766

**Apresentação do Projeto:**

"AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A ALTERAÇÕES SOMATOSSENSORIAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES", proveniente do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, sob a responsabilidade do Prof. Dr. DELSON JOÃO DA COSTA, tendo como colaboradores do Prof. Daniel Bonotto (co-orientador) e Colaboradores: Jessica da Silva Cuffa, Giselle Emilaine da Silva Reis, Rafaela Scariot.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral:** Avaliar os fatores de risco associados às alterações somatossensoriais em pacientes submetidos a remoção de terceiros molares.

**Objetivos específicos:** Determinar a prevalência de alterações de origem neuropática após cirurgias de terceiros molares; Associar dados obtidos na radiografia panorâmica, qualidade de vida (OHIP-14), inventário de ansiedade traço-estado (IDATE), escala de pensamento sobre a dor (PCR) com as alterações somatossensoriais avaliadas nos pacientes;

Verificar a associação das alterações somatossensoriais com polimorfismos associados aos genes FKBP5 (FK506-binding protein 51) e COMT (Catecol-O-Metiltransferase).

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**Telefone:** (41)3360-7259

**CEP:** 80.060-240

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



## SOMAÇÃO TEMPORAL

Início com 5.46

EVA (0-10)

1s	11s	21s	31s	
				Corpo M. DIREITO
				R. Lábio inf DIREITO

EVA (0-10)

1s	11s	21s	31s	
				Corpo M. ESQUERDO
				R. Lábio inf. ESQUERDO

## COTONETE E SONDA EXPLORADORA

ALODÍNIA	HIPERALGESIA	HIPOESTESIA	NORMAL	
				M. interna DIREITA
				M. interna Lábio inf DIREITA

ALODÍNIA	HIPERALGESIA	HIPOESTESIA	NORMAL	
				M. interna ESQUERDA
				M. interna Lábio inf ESQUERDA



### 7.3 ANEXO 3 – ESCALA DE PENSAMENTOS CATASTRÓFICOS SOBRE A DOR

#### *Escala de pensamentos catastróficos sobre a dor (B-PCS)*

Todas as pessoas experimentam situações dolorosas em algum momento de suas vidas. Essas experiências dolorosas podem ser dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares ou das articulações. As pessoas são frequentemente expostas a situações que podem causar dor como por exemplo, uma doença, uma lesão ou procedimento cirúrgico.

Gostaríamos de saber os tipos de pensamentos e sentimentos que você tem sempre que tem dor. Abaixo encontram-se listadas 13 afirmações descrevendo diferentes pensamentos e sentimentos que podem estar associados a dor. **Utilizando a escala que se segue, indique por favor o quanto apresenta estes pensamentos.**

0 – nunca; 1 – poucas vezes; 2 – algumas vezes; 3 – muitas vezes; 4 – sempre

	0	1	2	3	4
1. Preocupo-me constantemente sobre quando terminará minha dor					
2. Sinto que não sou capaz de continuar assim					
3. É terrível e penso que nunca irá melhorar nem um pouco					
4. É horrível e sinto que isso me domina					
5. Sinto que não consigo aguentar mais					
6. Fico com medo que a dor se torne pior					
7. Penso continuamente em outras situações dolorosas					
8. Desejo ansiosamente que a dor desapareça					
9. Parece que não posso afastar a dor do meu pensamento					
10. Penso constantemente sobre o quanto dói					
11. Penso constantemente sobre o quão desesperadamente quero que a dor acabe					
12. Não há nada que eu possa fazer que reduza a intensidade da minha dor					
13. Eu pergunto a mim mesmo se algo grave poderá acontecer					

TOTAL: \_\_\_\_\_

#### 7.4 ANEXO 4 – TABELA DE VALOR DA CALIBRAÇÃO DOS MONOFILAMENTOS DE VON FREY

Calibração dos monofilamentos		
Força nominal / fabricante	Força Medida (mN)/(g)	Força convertida (Log)
1,65	0,078/0,008	1,81
2,36	0,19/0,02	2,13
2,44	0,39/0,04	2,60
2,83	0,68/0,07	2,85
3,22	1,56/0,16	3,22
3,61	3,92/0,40	3,51
3,84	5,88/0,60	3,69
4,08	9,80/1,00	3,94
4,17	13,7/1,4	4,06
4,31	19,60/2,0	4,40
4,56	39,2/4,0	4,67
4,74	58,8/6,0	4,72
4,94	78,4/8,0	4,86
5,07	98,0/10,0	4,93
5,18	147/15	5,08
5,46	254/26	5,40
5,88	588/60	5,74
6,10	980/100	5,94
6,45	1764/180	6,18
6,65	2941/300	NT

NT = não testado

Fonte: North Coast Medical, Inc. e Stoelting Co.

## 7.5 MATERIAL SUPLEMENTAL DO ARTIGO

Tabela 8. Resultados dos QST comparando os lados operado versus lado não operado no T0 e T1.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Lado Operado X Lado não operado</b>	<b><i>p</i> valor</b>
T0	MDT	Masseter	<b>0,013</b>
T0	MDT	Mentual	0,681
T1	MDT	Masseter	0,416
T1	MDT	Mentual	1,000
T0	MPT	Masseter	0,627
T0	MPT	Mentual	0,295
T1	MPT	Masseter	0,100
T1	MPT	Mentual	0,599
T0	WUR	Masseter	0,071
T0	WUR	Mentual	0,296
T1	WUR	Masseter	0,555
T1	WUR	Mentual	0,576
T0	DMA	Masseter	1,000*
T0	DMA	Mentual	1,000*
T1	DMA	Masseter	0,375*
T1	DMA	Mentual	0,375*

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de Wilcoxon com nível de significância de 0,05

\*McNemar com nível de significância de 0,05.

Tabela 9. Resultados da análise estatística dos QST comparando lado operado versus lado operado e lado não operado versus lado não operado no T0 e T1.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Região</b>	<b><i>p</i> valor</b>
T0/T1	MDT (Operado)	Masseter	0,228
T0/T1	MDT (Operado)	Mentual	0,684
T0/T1	MPT (Operado)	Masseter	0,084
T0/T1	MPT (Operado)	Mentual	0,755
T0/T1	WUR (Operado)	Masseter	0,216
T0/T1	WUR ((Operado)	Mentual	0,925
T0/T1	DMA (Operado)	Masseter	<b>*&lt;0,001</b>
T0/T1	DMA (Operado)	Mentual	<b>*&lt;0,001</b>
T0/T1	MDT (Não operado)	Masseter	1,000
T0/T1	MDT (Não operado)	Mentual	0,655
T0/T1	MPT (Não operado)	Masseter	0,075
T0/T1	MPT (Não operado)	Mentual	0,094
T0/T1	WUR (Não operado)	Masseter	<b>0,012</b>
T0/T1	WUR (Não operado)	Mentual	0,287
T0/T1	DMA (Não operado)	Masseter	<b>*&lt;0,001</b>
T0/T1	DMA (Não operado)	Mentual	<b>*&lt;0,001</b>

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de Wilcoxon com nível de significância de 0,05

\*McNemar com nível de significância de 0,05.

Tabela 10. Resultado da análise estatística dos QualST comparando o lado operado versus lado não operado no T0 e T1.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Região (Lado operado X não operado)</b>	<b><i>p</i> valor</b>
T0	Qualst	Cirurgia	0,808
T0	Qualst	Mentual	<b>0,046*</b>
T1	Qualst	Cirurgia	<b>&lt;0,001</b>
T1	Qualst	Mentual	<b>0,011*</b>

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de Wilcoxon com nível de significância de 0,05.

Tabela 11. Resultados da análise estatística dos QualST comparando lado operado versus lado operado e lado não operado versus lado não operado no T0 e T1.

<b>Tempo</b>	<b>Teste</b>	<b>Região</b>	<b><i>p</i> valor</b>
T0/T1	Qualst (Operado)	Cirurgia	<b>&lt;0,001</b>
T0/T1	Qualst (Operado)	Mentual	0,317
T0/T1	Qualst (Não operado)	Cirurgia	0,414
T0/T1	Qualst (Não operado)	Mentual	0,317

T0 = 85 indivíduos e T1 = 42 indivíduos

Teste de Wilcoxon com nível de significância de 0,05

\*Significância estatística

